UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951-1952 — N° 103

Étude de la Gammathérapie appliquée au Traitement du Cancer de la Prostate

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mardi 8 Juillet 1952

par

Christian, Marie, Eric BERLING

né le 1er Mars 1927 à RABAT (Maroc)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Médecin Breveté de la Marine Marchande
Diplômé de Médecine Aéronautique
Diplômé de Biologie et de Médecine appliquées à l'Éducation physique et aux Sports

Examinateurs de la Thèse { MM. DARGET, professeur, *Président*
PAPIN, professeur
LANGE, agrégé
LACHAPÈLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1952

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951-1952 — N° 103

Étude de la Gammathérapie appliquée au Traitement du Cancer de la Prostate

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mardi 8 Juillet 1952

par

Christian, Marie, Eric BERLING

né le 1er Mars 1927 à RABAT (Maroc)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Médecin Breveté de la Marine Marchande
Diplômé de Médecine Aéronautique
Diplômé de Biologie et de Médecine appliquées à l'Éducation physique et aux Sports

Examinateurs de la Thèse { MM. DARGET, professeur, *Président*
PAPIN, professeur
LANGE, agrégé
LACHAPÈLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1952

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET, DUPÉRIÉ, CHELLE

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N...	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
	CRÉYX	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N...
Clinique chirurgicale	PAPIN		
	MASSÉ	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Clinique gynécologique	MAGENDIE	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie	N...	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Anatomie générale et histologie	MAYER	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Chimie	MESNARD	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Matière médicale	GOLSE	Botanique et cryptogamie	GIRARD
Pharmacie	VITTE	Thérapeutique	BROUSTET
Physiologie	FABRE		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS		
Médecine expérimentale	N...		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL	Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Physiologie	Mlle ROUGIER	Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (3e section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC	Ophtalmologie	BESSIÈRE
	DUBARRY	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
	BERGOUIGNAN	Histologie	N...
	LENG-LEVY	Pédiatrie et puériculture	VERGER
Chirurgie générale	POUYANNE	Médecine légale et médecine du travail	L'EPÉE
	LAUMONIER	Electro-radiologie	LACHAPÈLE
	CHAVANNAZ	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Chimie biologique	N...	Urologie	LANGE
Obstétrique	MAHON		
	CHASTRUSSE		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Accouchements	CHASTRUSSE	Chimie biologique	NEUZIL
Puériculture	VERGER	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI		VILLAR
	COUSTOU	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Anatomie	RIGAUD	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX
Chimie minérale	BABIN	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Cryptogamie	LAUBIE		
Pharmacie galénique	MESNARD		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Parents modèles, à qui je dois tout.

A MA FIANCÉE

Compagne idéale, que j'aime de toute mon âme.

A MA SŒUR, A MES FRERES

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DES FACULTÉS DE PARIS ET DE BORDEAUX

A Monsieur le Médecin-Général GALIACY

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,

Commandeur de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Médaille de la Résistance.

A Monsieur le Médecin en Chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,

Médecin des hôpitaux de la Marine

Officier de la Légion d'honneur,

Officier d'Académie

Médaille d'argent de l'Education physique

A NOTRE JURY :

A Monsieur le Professeur agrégé A.-P. LACHAPÈLE

Electro-Radiologiste des Hôpitaux,
Directeur du Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest
Membre de la Commission du cancer
(Conseil permanent de l'Hygiène sociale),
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur agrégé LANGE

Chirurgien des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur F. PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Membre associé national de l'Académie de Chirurgie,
Membre correspondant national de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND DARGET

Professeur de clinique des maladies des voies urinaires,

Chirurgien des hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Officier de l'Instruction Publique

Pendant un temps trop court, nous avons profité de votre enseignement lumineux et vivant.

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier cette thèse et de nous aider dans son élaboration.

Nous vous prions de bien vouloir trouver dans ce modeste travail, le témoignage de notre très vive gratitude et notre très profond respect.

REMERCIEMENTS

Avant d'entrer dans le vif de ce sujet nous voudrions dire toute notre reconnaissance à ceux qui ont bien voulu nous aider dans l'élaboration de ce travail.

Notre reconnaissance va d'abord à M. le Docteur R. BALLANGER, chef de Clinique urologique à la Faculté, qui a bien voulu mettre sa grande compétence à notre disposition avec une extrême gentillesse.

Nous remercions M. le Docteur Laporte, de l'aide qu'il a bien voulu nous apporter.

Tous nos remerciements également à Mlle Garat qui nous a si aimablement ouvert les archives du service de M. le Professeur Darget.

Nous tenons encore à remercier bien vivement le Professeur Charles Huggins, de l'Université de Chicago, qui a mis à notre disposition sa récente documentation sur l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate.

INTRODUCTION

La question du cancer de la prostate et de son traitement a été maintes fois débattue et reste une préoccupation majeure

En outre, beaucoup d'auteurs s'accordent à considérer en en urologie. On ne s'étonnera pas que ce problème soit à l'ordre du jour si l'on considère que le cancer de la prostate est une affection fréquente. Pour Ableaux-Fernet, 15 % des hommes de plus de 50 ans, sont atteints de cancer de la prostate et ce chiffre représente, d'après Conradt, environ le quart du nombre total des « prostatiques ».

En outre, nombre d'auteurs s'accordent à considérer en observant leurs statistiques que la fréquence du cancer de la prostate a sérieusement augmenté depuis ces vingt dernières années où elle serait passée de 1 à 3. Il est vrai que dans le domaine de la cancérologie le dépistage plus systématique des tumeurs et leur diagnostic plus précoce ont fait de réels progrès et contribuent peut-être pour une grande part à multiplier le nombre des cancéreux prostatiques connus.

Le traitement de ce cancer a fait naître de nombreuses controverses et plusieurs thérapeutiques assez différentes les unes des autres ont été proposées, leur multiplicité est en elle-même un indice de la difficulté que l'on éprouve à débarrasser un prostatique de son cancer.

— La chirurgie tente l'exérèse plus ou moins large de la tumeur par différentes voies d'abord, on se contente de rétablir la perméabilité de l'urètre.

— On demande aux agents physiques : rayons X et Rayons γ des corps radioactifs, dont le plus utilisé est le radium, de détruire le néoplasme prostatique.

— Depuis une dizaine d'années, l'hormonothérapie est utilisée dans le traitement du cancer de la prostate. Traitement logique puisqu'il est à visée étiologique, on le réalise par l'administration d'œtrogènes, la castration et même la surrénalectomie.

C'est l'action du rayonnement γ sur le cancer de la prostate que nous nous proposons d'étudier ici. Après de brèves considérations historiques, anatomiques et radiobiologiques concernant cette question, nous nous efforcerons de présenter le matériel et les techniques utilisés, de voir les indications et contre-indications de ce traitement, enfin de montrer quelques résultats obtenus dans le service de notre Maître M. le Professeur Darget. A la lumière de ces observations nous essaierons de dégager quelques conclusions, espérant ainsi contribuer modestement, à l'étude d'un traitement discuté, difficile et parfois décevant.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS PRELIMINAIRES

Historique

Quelques années après la découverte du radium et de la radio-activité, c'est-à-dire au début du siècle, Regaud utilise la radiumpuncture pour traiter des cancers de la langue et publie des résultats encourageants.

A sa suite on tenta le traitement de nombreuses tumeurs par l'aiguillage au radium. En ce qui concerne la prostate, Pasteau, en 1909, applique le radium par les voies naturelles : urêtre et rectum, lui-même et d'autres tels Degrais, de Martigny vantent les mérites de la radiumthérapie prostatique à plusieurs congrès : Londres 1913, Berlin 1914, Strasbourg 1921.

A cet engouement fit suite un certain scepticisme et, dans la lutte contre le cancer de la prostate, le radium tomba quelque peu dans l'oubli bien qu'il conservât d'une façon permanente de fidèles défenseurs parmi lesquels il faut surtout citer en France, Chauvin et notre Maître, M. le Professeur Darget.

Depuis 1943, la gammathérapie s'est enrichie des nombreux produits de la radioactivité artificielle et un certain nombre de travaux, comme ceux de Bertrand, Coly, Wilson, Myers se sont déjà efforcés de faire, à ces nouveaux venus en curiethérapie prostatiqus, une place à côté du radium déjà cinquantenaire.

L'anatomie de la prostate se prête à la gammathérapie

Si l'on considère l'anatomie de la prostate, il semble que cet organe soit prédestiné à être irradié par le radium. Sa forme générale globuleuse en « châtaigne », rassemble, autour des foyers radifères. que l'on placera au sein de la glande, le maximum de tissus dans le minimum de volume. Sa masse, de contours précis à l'intérieur de la capsule prostatique, permet une mise en place méthodiquement calculée, d'aiguilles de radium. La consistance ferme du tissu prostatique considérablement renforcée par le processus néoplasique, permet une pose facile des aiguilles et diminue les risques de glissement ultérieur de celles-ci pendant leur séjour dans la prostate.

La situation de la prostate dans le petit bassin et ses rapports avec les organes voisins permettent d'aborder chirurgicalement la glande par plusieurs voies en vue d'implanter le radium sur ses différentes faces suivant les besoins du cas en présence duquel on se trouve :

L'urètre et le rectum constituent des voies d'accès naturelles pour aiguiller la prostate, ces voies néanmoins sont un peu aveugles pour une opération aussi délicate et sont d'utilisation assez rare.

La voie périnéale, voie de Young, très utilisée par les Américains, permet de découvrir la face postérieure de la prostate et ses faces latérales.

Le voie hypogastrique de Freyer, Marion, plus appréciée en France, découvre, à travers la vessie, la face supérieure de la prostate et de l'urètre prostatique.

La voie extra-vésicale sus et rétro-pubienne de Térence Millin, donne un accès sur la face antérieure et les faces latérales de la glande prostatique.

Naturellement ces différentes voies peuvent être combinées pour obtenir une irradiation en feux croisés.

Donc grâce à sa situation anatomique les solutions qui s'offrent à nous pour réaliser une gammathérapie prostatique sont variées et permettent de cerner la tumeur de toutes parts.

Anatomie pathologique et radium-sensibilité

Le cancer de la prostate peut être primitif, soit que la tumeur prenne d'emblée son caractère malin, et c'est l'éventualité la plus fréquente, soit qu'elle succède à une tumeur bénigne (type adénome). Elle peut aussi être secondaire à un processus cancéreux antérieur siégeant sur un autre organe (vessie par exemple).

Le processus néoplasique atteint les éléments épithéliaux et le stroma musculo-conjonctif de la prostate en donnant une prédominance de l'un ou de l'autre tissu suivant que l'on est en présence de :

— Un épithélioma adénoïde;
— Un adéno-carcinome;
— Un squirrhe.

De toute façon au point de vue de leur comportement vis-à-vis des rayons γ, ces cancers possèdent les caractéristiques d'un épithélioma glandulaire.

On sait depuis longtemps que les épithéliomas glandulaires répondent très favorablement au rayonnement γ. La dose léthale pour ce type de néoplasme est un peu plus importante que celle qui est nécessaire pour un épithélioma pavimenteux, elle se situe aux environs de 6.000 r en chaque point de la tumeur. C'est donc un cancer pour lequel la curiethérapie est très indiquée. Notons en passant, que le sarcome de la prostate, tumeur rare qui se voit surtout chez l'enfant, répond bien, lui aussi aux rayons γ.

Dans un même épithélioma glandulaire toutes les cellules n'ont pas la même radio-sensibilité, cependant cette différence entre des cellules de nature différente n'existe plus lorsque les cellules sont en mitose. On sait, en effet, que les rayons γ ont une action élective sur le filament chromatinien tel qu'il se présente à la prophase en bouleversant vraisemblablement la constitution physico-chimique de la chromatine grâce à l'ionisation qui accompagne le trajet des particules chargées émises par le corps radio-actif. On conçoit qu'il faudra chercher

à laisser agir l'agent émetteur de rayonnement γ pendant suffisamment de temps pour que toutes les cellules du néoplasme puissent passer par ce stade qui est le moment de leur radiosensibilité maxima.

Une autre caractéristique des épithéliomas prostatiques qu'il faut considérer quand on veut traiter ce type de cancer par le rayonnement γ est due au fait que ces épithéliomas ont une fâcheuse tendance à envoyer des métastases non seulement vers leur territoire lymphathique, comme le cancer en général, mais aussi dans le squelette (spécialement le rachis et le bassin) vis-à-vis duquel ils ont une affinité particulière. Ce fait implique donc, on le voit déjà, une limite à la gammathérapie interstitielle qui est un traitement local très justifié par l'anatomie pathologique.

CHAPITRE II

Matériel et techniques

A. — LE RADIUM, SES RAYONNEMENTS, SA PRESENTATION

Radium et rayonnements

Nous ne nous étendrons pas longtemps sur les notions générales concernant le radium. En radiumthérapie prostatique, on utilise des sels de radium sous forme de sulfate de radium ($Ra\ SO_4$), de chlorure anhydre ($Ra\ Cl_2$) ou plus rarement de bromure ($Ra\ Br_2$). Pour une quantité donnée de ces sels — le radium 226 étant en équilibre radio-actif avec sa chaîne de produits de transformation (ce qui se produit au bout d'un mois) et ayant une période de 1.750 ans — on peut considérer le rayonnement émis comme constant.

Des trois sortes de rayonnements émis par le radium, c'est le rayonnement γ qui nous intéresse, car c'est lui qui possède le pouvoir cancérolytique du radium, les rayonnements corpusculaires, c'est-à-dire le rayonnement α très mou et le rayonnement β plus dur sont arrêtés par les parois en platine de l'aiguille ou du tube porte-radium. Le rayonnement γ, lui, est électro-magnétique et comparable à des rayons X de très courtes longueurs d'onde puisque pour lui $\lambda = 0{,}1$ à $0{,}001$ angstrœm.

Dans les tissus, par effet Compton, les courtes longueurs d'onde émises par le radium se dégradent et donnent nais-

sance à des électrons de recul accompagnés de rayons de longueurs d'onde supérieures qui sont absorbés par les cellules. De même si le rayonnement initial frappe un corps métallique, les parois du tube porteur, par exemple, on obtient un rayonnement secondaire de longueur d'onde beaucoup plus considérable et comptant même une forte proportion de rayons β. Ce rayonnement secondaire est très intéressant car on lui doit une partie de l'action thérapeutique du radium.

On conçoit par suite que le mode d'application le plus rentable dans le cancer de la prostate sera la curiethérapie interstitielle qui porte la source radifère au sein de la tumeur et fait accepter aux cellules le maximum de rayonnement.

Présentation du radium

Avec quelle présentation peut-on utiliser le radium pour le cancer de la prostate ?

Nombreux sont les appareils porteurs de radium qui ont été conçus en vue d'une irradiation méthodique de la prostate. Certains auteurs, tel Gouverneur, ont employé des cupules métalliques épousant la forme de la face postérieure de la prostate et hérissées d'aiguilles métalliques creuses contenant le radium, destinées à s'enfoncer dans la tumeur, la cupule assurant le maintient en place des aiguilles et la protection du rectum. D'autres, comme Fey et Pierquin utilisent des colpostats assez semblables à ceux que l'on emploie pour irradier le col utérin, les lièges enserrant les tubes radifères, venant s'appliquer sur les faces latérales de la prostate. Des appareils moulés, en pâte columbia — où sont inclus les aiguilles de radium — et ayant un revêtement métallique ont été proposés avec des formes variables à volonté suivant la tumeur à traiter.

Dans le service du Professeur Darget, à Bordeaux, on utilise des aiguilles creuses de platine de 30 mm. de longueur

2 mm. de diamètre la paroi filtrante étant de 0 mm. 5, ces aiguilles portent 3 mgr. 33 de Ra-élément, la longueur du foyer radifère étant de 15 mm. et son rayon d'action de 15 mm. environ. On utilise encore des aiguilles chargées de 2 mgr. de Ra-E. Enfin des tubes chargés à 5 mgr. ou à 10 mgr. de Ra-E sont aussi utilisés.

B. LE RADIO-COBALT ET LES AUTRES RADIO-ÉLEMENTS

Le radium n'est pas la seule source de rayonnement γ utilisable en cancérologie prostatique. Depuis que les physiciens ont réussi à domestiquer quelque peu cette terrible forme de l'énergie qu'est la radio-activité, de nouvelles substances radio-actives ont été fabriquées et les radio-isotopes artificiels ont fait naître un vaste champ d'expérimentation ainsi que de nombreux espoirs qui devront résister à l'épreuve du temps. Ces éléments radio-actifs artificiels méritent de prendre place dans la thérapeutique à côté de la radio-activité naturelle représentée par le radium.

De très nombreux isotopes radio-actifs ont été fabriqués et proposés par la première pile atomique mondiale d'Oak-Ridge. Déjà, en 1946, Mitchell donnait une liste de radio-éléments qui, selon son opinion, étaient susceptibles de se substituer au radium.

— Le radio-cobalt ^{60}CO (période de 5, 3 ans).
— Le radio-tantale ^{182}Ta (période de 97 jours).
— Le radio-scandium ^{46}Sc (période de 85 jours).
—Le radio-antimoine ^{124}Sb (période de 60 jours).
— Le radio-baryum ^{140}Ba.
— Le radio-lanthane ^{140}La.
— Le radio-zirconium ^{95}Zr.
— Le radio-columbium, ^{95}Cb.

Les radio-baryum, lanthane et zirconium étant des produits de fission de la pile.

Pour remplacer le radium un radio-élément doit, d'après P. Bertrand, avoir un certain nombre de qualités et essentiellement :

— Emettre des rayons γ durs;
— Avoir une période suffisamment longue;
— Etre produit en grande quantité;
— Etre maniable pour l'usage thérapeutique.

Le radio-cobalt

Dans l'état actuel des choses, le radio-isotope qui semble le mieux pouvoir se substituer au radium pour le traitement du cancer de la prostate, est le cobalt radio-actif.

On connaît sept isotopes radio-actifs du cobalt, mais le plus intéressant est incontestablement le cobalt 60 qui, pour un élément radio-actif artificiel, a une longue vie, sa période étant de 5, 3 ans, La préparation du radio-cobalt 60 est assez aisée. On l'a préparé en soumettant du cobalt 59 (ordinaire) à un bombardement de deuterons à l'aide d'un cyclotron puissant, cependant cette préparation a été quelque peu abandonnée au profit d'une autre qui est plus efficace. Actuellement on place le cobalt 59 dans une pile atomique où il est soumis à un bombardement intense par les neutrons. Le noyau du cobalt 59 intègre un neutron supplémentaire; on obtient ainsi deux noyaux isotopes : l'un à une période de 10,7 minutes et est sans intérêt au point de vue thérapeutique et l'autre possède une période de 5,3 ans, c'est celui-ci qui nous intéresse.

Le cobalt 60 émet un électron et deux rayonnements γ respictivement de 1,10 et 1,30 Mev (rappelons que la raie principale du radium est de 1,8) pour se transformer en nickel 28. La longueur d'onde moyenne du radio-cobalt est donc de 0,001 angstroem le rayonnement γ émis est légèrement plus mou que celui émis par le radium C et E, il est cependant très analongue. Ce rayonnement présente la même pénétration qu'un

rayonnement émis par un tube de rayons X fonctionnant sous une tension de 1.300.000 volts.

En général, pour l'usage thérapeutique, on n'utilise pas du cobalt pur, car il est très peu maléable, mais un alliage de 45 % de cobalt et 55 % de nickel, c'est le cobanic américain. Ce métal de couleur blanc argent à teinte légèrement rosée, de poids spécifique 8,8 et fondant à 1.490°, est livré en fils de différents diamètres ; on peut le transporter aisément avec un aimant, car il est magnétique.

Un cylindre de 1 cm. de long et 1 mm. de diamètre émet une quantité de rayonnement γ sensiblement équivalente à 1,45 mg. de radium, après une exposition d'un mois dans la pile d'Oak Ridge, ce qui est le temps d'exposition habituellement utilisé. Il est bien évident que l'intensité du rayonnement dépendra essentiellement de la puissance de la pile atomique utilisée, du temps d'exposition du métal à radio-activer et du volume de ce métal. En gammathérapie on peut considérer le rayonnement du cobalt 60 comme constant car à la fin d'un mois ce rayonnement n'est que de 1,1 % plus faible qu'au commencement du mois. L'unité d'intensité adoptée est le milli-rœntgen-heure-mètre.

En pratique on emploie le cobalt 60 sous forme d'aiguilles constituées par un tronçon de fil du métal radio-actif recouvert d'une couche électrolytique de nickel qui sert de filtre et suffit à arrêter le rayonnement β ; avec un fil de cobanic de 1 mm. de diamètre la couche filtre de nickel est de 1/10 mm. d'épaisseur, on voit donc que ces aiguilles d'un faible diamètre sont peu encombrantes. On réalise de même des tubes de longueur et de diamètre désirés et dont le filtre est aussi constitué par une couche de 1/10 mm. d'épaisseur de nickel.

Plus récemment on a inclus le fil radio-actif dans une gaine en nylon qui filtre 93 % du rayonnement β, cet ensemble flexible, très maniable permet de faire des sutures radio-actives intra et péri-tumorale et d'obtenir une irradiation très homogène.

Les avantages que présente le radio-cobalt par rapport au radium en gammathérapie ne sont pas négligeables.

— Le prix de revient de cette source de rayons γ est très bas.

— Le rayonnement γ est très homogène, il n'y a pas de produits intermédiaires de désintégration.

— Les appareils émetteurs de rayons peuvent présenter n'importe quelle forme adaptée à chaque cas particulier.

— Le risque de perdre une substance très précieuse, le radium, n'existe plus.

— Diminution des dangers de manipulation des tubes et aiguilles par filtration primaire et secondaire de ceux-ci avant leur radio-activation dans la pile.

— Enfin, on peut envisager des sources de rayonnement très importantes constituées par une grande quantité de métal ce qui favorise grandement la télécuriethérapie et permet d'augmenter la distance focus-peau, cet avantage ne nous intéresse guère cependant dans le cancer prostatique puisque l'on utilise ici la gammathérapie interstitielle.

Dans sa comparaison avec le radium, il semble que l'on ne puisse retenir qu'un désavantage du cobalt, c'est une période de 5,3 ans au lieu de 1.750 ans pour le radium.

Autres éléments radio-actifs naturels

Parmi les éléments radio-actifs naturels autre que le radium, certains furent expérimentés dans le cancer de la prostate; nous ne ferons que les citer, car ils n'ont guère, semble-t-il, dépassé le stade expérimental.

Frangella, à Montevideo, a utilisé le radon par voie intraveineuse. A la suite de nombreux essais, il a réussi à le fixer par une solution colloïdale à micelles extrêmement fins qui peut être administrée par voie intraveineuse. Son introduction dans l'organisme sans possibilité de retrait n'est pas dangereuse car sa période est courte et les produits de sa désintégration radio-active sont bien éliminés par les émonctoires

naturels. Frangella constate que ce traitement s'avère efficace contre les métastases osseuses du cancer de la prostate, les douleurs qui accompagnent ces métastases cessent et il y a même des modifications de l'image radiologique mais l'action est presque nulle contre la tumeur primitive.

Le mésothorium dont la période est de 6,7 ans a aussi été utilisé.

L'idéal si l'on veut se servir d'une substance radio-active en injection serait de trouver un élément qui se fixe électivement sur le tissu prostatique, il ne semble pas que cet élément ait encore été découvert.

Autres éléments radio-actifs artificiels

En dehors des isotopes utilisés dans la gammathérapie locale, d'autre ont été essayés par voie générale pour tenter d'arrêter l'évolution du néoplasme prostatique.

Marshall Brucer emploie le radio-gallium par voie intraveineuse et constate son action bénéfique sur les métastases osseuses mais aussi son inefficacité sur la tumeur prostatique. Le brome 82 a aussi été essayé par voie intraveineuse. Il possède une période de 35 heures et a la propriété d'émettre cinq rayonnements γ pour se transformer en krypton. Là encore, le ^{82}Br est doué d'une certaine efficacité contre les métastases osseuses. Le fer 59 et le calcium 45 ont aussi été utilisés avec les mêmes résultats.

Chimiothérapie radio-mimétique

La chimiothérapie fournira peut-être aussi des substances dites radio-mimétiques ayant leur rôle à jouer contre le cancer de la prostate. L'uréthane (carbamate d'éthyle), par exemple, fut reconnu comme doué de propriétés caryoclasiques par Lefèvre, en 1939. En 1945, Huggins l'utilise dans le cancer de la prostate et constate une régression malheureusement passagère de la tumeur.

C. REGLES D'APPLICATION DE LA GAMMATHERAPIE. PLAN D'IRRADIATION

Le traitement d'un cancer de la prostate est une entreprise difficile et en particulier la curiethérapie prostatique. Comme l'indiquait notre Maître, M. le Professeur Darget, en 1948, devant la Société d'urologie du Sud-Ouest : « Si dans trop de cas le radium n'a pas guéri après avoir donné beaucoup d'espoir, c'est que sa répartition exacte dans une tumeur prostatique n'est pas chose facile. Dans le cas d'une implantation d'aiguilles de radium, on conçoit sans peine qu'une seule cellule néoplasique ne saurait échapper à l'action du radium ». La difficulté réside dans l'observation intégrale des règles qui président à la pose des aiguilles radio-actives dans la tumeur, cet aiguillage devant se faire avec beaucoup de précision et de minutie. Richard pense qu'un bon aiguillage répond à trois conditions :

— La curiepuncture doit dépasser très largement les limites cliniques de la tumeur.

— Les aiguilles doivent être implantées à égale distance les unes des autres, cette distance étant égale au rayon d'action du rayonnement.

— Elles doivent être toutes parallèles les unes aux autres.

En somme, il est indispensable, pour prétendre avoir un résultat convenable, que dans l'espace toutes les cellules néoplasiques soient touchées par le rayonnement γ et dans le temps que l'irradiation persiste suffisamment pour atteindre les noyaux cellulaires en mitose, c'est-à-dire au moment où ils sont le plus radio-sensibles, sans toutefois créer de surdosage. Déjà Regaud, grand maître de la curiethérapie, en 1921, signalait : « Une irradiation pratiquée à dose faible pendant plusieurs jours provoque plus sûrement la stérilisation qu'une dose

supérieure administrée en un temps beaucoup plus court. En effet, une irradiation prolongée présente l'avantage de frapper un plus grand nombre de cellules au moment de leur radio-sensibilité la plus exquise et en outre permet de mieux ménager les tissus généraux ».

On sait, en outre, que l'on doit chercher à obtenir un résultat total en une seule irradiation.

Les chances de succès d'une irradiation curiethérapique de la prostate sont augmentées par l'élaboration d'un plan d'aiguillage pré-opératoire.

Ce plan d'action préalable pourra être établi grâce à l'étude de la dosimètrie pour le cancer à traiter. A ce sujet, Reboul et Duhamel pensent que ce qu'il est intéressant de déterminer, c'est plus la distribution spatiale de l'énergie délivrée par le corps radio-actif que la quantité d'énergie délivrée par unité de temps : mgr/heure ou mgr/jour.

« Il convient, en effet, en curiethérapie, indiquent les auteurs, de délivrer à un volume donné une dose connue en chaque point de ce volume ». Cette notion amène à construire des courbes isodoses pour le système de foyers radifères choisi.

La méthode graphique semble la plus pratique pour la construction de telles courbes et l'on peut se rapporter pour ce calcul à une formule empirique due à Reboul et Duhamel qui donne en chaque point de l'espace la valeur de la dose fournie par une aiguille de radium chargée à 1 mgr. de R a E, de 1,5 cm. de longueur active et de 3 cm., de longueur totale. Cette formule rapportée à l'aiguille comme axe des Y et à une droite de son plan médiateur comme axe des X s'écrit :

$$1 = 50{,}5\ e^{-1{,}672\,X}\ e^{-2{,}534\,Y^2}$$

Les longueurs X et Y sont exprimées en centimètres. Cette formule qui se résoud à une simple addition logarythmique permet de tracer les courbes isodoses d'un foyer ou de foyers multiples de radium.

Il convient en curiethérapie de fournir à la tumeur une dose suffisante sans surdosage cependant. Or, on sait que cette

dose utile se situe aux alentours de 6.000 r. Le surdosage devenant dangereux pour 12.000 r si la durée d'application est de huit jours, la dose utile sera de 30 r/heure environ et par conséquent la tumeur doit se trouver incluse en totalité à l'intérieur de la courbe isodose de 30 r/heure du schéma.

Sur le plan pratique Reboul suggère de tracer ces courbes en vraie grandeur sur une matière plastique transparente pour diverses configurations d'aiguilles. En reportant ces calques sur la tumeur prostatique elle-même ou sur son image radiographique, le plan d'aiguillage de cette tumeur devient facile à adopter. De même, après l'aiguillage un cliché des aiguilles en place permettra de vérifier en le reportant sur le calque si la situation des aiguilles est satisfaisante.

D. DIFFERENTES VOIES D'APPLICATION DE LA GAMMATHERAPIE

Il est bien évident que l'implantation d'aiguilles gammathérapiques dans la prostate, implantation qui constitue un acte délicat et minutieux, ne saurait se faire à l'aveugle, comme on la pratiquait au début, à travers les téguments en direction de la glande prostatique. Elle exige, et cette notion est acquise depuis longtemps, une découverte chirurgicale de la prostate. Comme nous l'indiquions précédemment, les voies d'abord de la prostate sont nombreuses, la gammathérapie peut utiliser :

1° Les voies naturelles.

2° La voie hypogastrique, transvésicale.

3° La voie périnéale.

4° La voie sus et rétro-pubienne.

1° Les voies naturelles

L'urètre et le rectum offrent des voies naturelles pour irradier une tumeur prostatique à l'aide d'une sonde porte-radium. Ces voies très utilisées au début de la curiethérapie sont peu utilisées actuellement, par ces voies, en effet, le traitement est un peu aveugle.

Si l'on utilise le rectum, il faut savoir que sa muqueuse a une faible tolérance vis-à-vis des rayons γ.

L'urètre est une voie d'exception et le plus souvent complémentaire d'une autre méthode, le radium ne pouvant rester qu'un temps limité dans l'urètre. On peut laisser une sonde urètrale contenant 10 mgr. de R a E pendant 48 à 60 heures. On emploie une sonde à double courant, sonde de Kogan par exemple, la grosse tubulure sert au radium, la petite à l'évacuation de la vessie.

2° La voie hypogastrique, transvésicale

La voie haute transvésicale, à vessie ouverte, permet l'utilisation d'aiguilles radio-actives par implantation dans le relief vésical que forme la tumeur prostatique à localisation haute, ou encore l'irradiation de la prostate par des tubes radifères qui, placés dans une sonde, irradient la glande à travers l'urètre prostatique. L'utilisation de la voie haute dérive temporairement les urines par la cystostomie et laisse ainsi les mains libres pour une irradiation péri-urètrale de la tumeur. La mise au repos fonctionnel du canal permet dans ce cas d'obvier aux inconvénients, brûlures et douleurs, qu'amènerait une telle irradiation.

De nombreux curiethérapeutes ont utilisé cette voie tels : Gayet, Herbst, Barringer, Iacapraro, Key et Ferguson, Sanchiz et Huberti, Legueu et Marion. Fey et Pierquin après taille sus-pubienne, découverte du bas-fond vésical et mise en place d'une sonde urètrale radifère, implantent des aiguilles de radium dans la tumeur, placent un ballonnet de caoutchouc dans la ves-

sie, qui, gonflé, protègera celle-ci de l'action du radium; enfin, ils suturent incomplètement vessie et paroi abdominale, le ballon et les aiguilles sont maintenus en place une semaine, puis enlevés. Ces mêmes auteurs ont aussi après cystostomie, mis en place dans l'urètre prostatique une sonde radifère retenue par une toupie en liège celluloïdé contenant elle-même des tubes chargés à 5 mgr. de R a E.

Gouverneur, après évidement du col au bistouri électrique place des tubes dans cette cavité et complète par un aiguillage en couronne péricervical.

La voie haute transvésicale est largement utilisée dans le service du Professeur Darget, à Bordeaux. Après avoir pratiqué longtemps l'aiguillage du relief vésical de la tumeur, notre Maître préfère plutôt maintenant, l'application intra-urètrale d'une sonde radifère: l'implantation des aiguilles à travers la région trigonale peut entraîner une scloérose de celle-ci, cette sclérose pouvant même parfois être suivie d'anurie. M. le Professeur Darget exposait en 1948, sa méthode à la Société d'urologie du Sud-Ouest et Forissier l'a bien décrite la même année, dans sa thèse : « On procède à la mise en place de deux tubes de 10 mgr. de Ra-Elément dans un drain protecteur, tube en T de Kher mis dans l'urètre prostatique, la vessie restant drainée par une cystostomie pendant deux ou trois semaines pour laisser les lésions urètrales se cicatriser après quatre ou cinq jours d'application de radium ».

Ce tube en T s'amarre facilement en bonne place, la branche verticale de 8 cm. de long environ possède un fil de soie que l'on attache à une sonde urètrale, placée au préalable, en retirant la sonde cette branche verticale se met en place dans l'urètre prostatique et il suffit d'attacher le fil au-devant du méat pour la maintenir en bonne place. La branche horizontale du tube possède aussi son fil de soie qui, passant par l'orifice de cystostomie, permettra par simple traction, de retirer l'ensemble de l'appareil quand l'irradiation aura suffisamment duré.

Outre les tubes de radium qui se trouvent dans la branche verticale, notre Maître M. le Professeur Darget, adjoint souvent une ou deux aiguilles de 3 mgr. de R a E dans la branche horizontale. De même il place souvent, à travers la paroi vésicale, mais à distance respectueuse de la région trigonale, une aiguille d 3 mgr. de R a E en plein dans le lobe droit, ou dans le lobe gauche, ou dans les deux suivant les indications du toucher rectal concernant la localisation de la tumeur.

3° La voie périnéale

La voie périnéale de découverte de la prostate, ou voie de Young, jouit sans doute de la faveur du plus grand nombre des curiethérapeutes : Chevassu, Papin, Proust, Réchou, Silverston, Léonardo Guzman, Fruchaud, Desnos et beaucoup d'autres l'ont utilisée.

Fey et Pierquin imaginèrent un appareil constitué par une plaque en pâte columbia de 1 cm. d'épaisseur dans laquelle sont inclus les tubes radifères; cette plaque est doublée d'une feuille de plomb de 2 mm., puis d'une deuxième plaque mince de pâte columbia, le tout avec une concavité adéquate est posé et suturé à la face postérieure de la prostate. Parfois on adjoint à cet appareil un colpostat dont les deux lièges se placent de part et d'autre de la prostate sur les faces latérales.

Chauvin utilise la voie périnéale depuis longtemps, son élève Emperaire, en 1928, a bien étudié sa technique dans sa thèse et Marion la décrit dans son traité d'urologie. Après périnéotomie on découvre la face postérieure de la prostate et les vésicules séminales par clivage de l'espace décollable prostato-rectal, une valve déprimant le rectum en arrière. « C'est alors, indique l'auteur, que dans cette tumeur qui se présente comme une pelote d'épingles on doit implanter les aiguilles soigneusement, méthodiquement, à 7 ou 8 mm. les unes des autres en allant régulièrement d'un côté à l'autre et de bas en haut par rangées parallèles en quinconces. Il faut en implanter dans toute la tumeur, ce qui en nécessite de 8 à 12 ». Après quoi

un tampon de gaze complète l'hémostase et écarte les aiguilles de la paroi rectale. On retire les aiguilles après 8 à 10 jours par traction sur les fils dont elles sont munies. Pendant tout le temps de l'application, le malade est constipé.

Notre maître, M. le Professeur Darget, a, lui aussi, souvent recours à la voie périnéale soit seule soit associée à la voie haute, sa méthode a déjà été bien décrite par Forissier dans sa thèse en 1948 (1). Le professeur Darget exposait ainsi sa technique en janvier 1948 devant la Société d'Urologie du Sud-Ouest :

« Après périnéotomie pré-anale, l'espace prostato-rectal est décollé avec soin. Pour réaliser avec une exactitude maxima l'implantation d'aiguilles radifères dans le relief prostatique, j'utilise le désenclaveur de Young qui permet d'exposer parfaitement la prostate en la basculant au maximum. Après avoir, grâce à une anse diathermique spéciale, courbe et étroite, pratiqué une biopsie prostatique profonde, les aiguilles de radium de 3 mgr. de Ra E sont réparties dans toute la tumeur prostatique à 1 cm. 5 les unes des autres. Elles resteront en place 5 à 6 jours et seront retirées grâce au fil solide dont elles sont munies. »

Il est sage aussi de ne pas oublier les vésicules séminales et de compléter par la mise en place, latéralement et en haut, d'une aiguille vers chaque corne prostatique.

Une précaution qu'il est bon de prendre pour l'implantation des aiguilles est celle, empruntée au professeur Frangella, de Montevideo, qui consiste à mettre l'aiguille en contact avec une source diathermique, ainsi elle coagule automatiquement son tunnel de pénétration et évite toute dissémination néoplasique. On peut aussi la toucher avec un bistouri électrique juste après sa mise en place.

4° La voie sus et retro-pubienne

Assez récemment, des curiethérapeutes, en particulier Lan-

(1) Le lecteur pourra s'y reporter avec intérêt.

ge, Duvergey et Muret, Sabadini et Ducassou ont songé à utiliser pour l'aiguillage prostatique la voie sus et retro-pubienne de Térence Millin, voie qui fut découverte en vue de la prostatectomie.

Cette voie est séduisante car elle donne un jour important sur la prostate, mettant à nu sa face antérieure et ses faces latérales, seule la face postérieure reste inaccessible et par suite les tumeurs développées au dépens de cette face.

En outre, cette voie permet de se faire une idée meilleure des propagations possibles du néoplasme, elle évite le décollement recto-prostatique qui est souvent délicat quand on a recours à la voie périnéale, de même elle évite l'ouverture de la vessie, de la voie transvésicale avec les désagréments de la cystostomie. Pénétrer dans la cavité de Retzius n'est plus un obstacle sérieux grâce à un bon drainage post-opératoire et aux antibiotiques.

Par l'incision transversale sus-pubienne, on expose la face antérieure de la prostate et on décolle ses faces latérales droite et gauche jusqu'au bec de la prostate et à l'aponévrose périnéale moyenne. Une sonde métallique est placée dans l'urètre et repère ce dernier, un doigt rectal soulève la prostate et la fait saillir en avant. Les aiguilles sont implantées sous le contrôle de la vue horizontalement et parallèlement sur les parois latérales, sur toute la hauteur de la prostate et en arrière du canal, les pointes dirigées vers la ligne médiane rejoignent les pointes des aiguilles opposées. Une autre disposition est l'aiguillage en rayons de roue; on peut aussi enfoncer les aiguilles par le haut et par le bas. Un fil solide est attaché au bout de l'aiguille et tous les fils des aiguilles d'un même côté sont solidarisés et amenés à l'extérieur de la plaie. Pour l'ablation des aiguilles après 5 ou 6 jours, il suffira comme d'habitude de tirer sur ces fils en ayant bien soin de faire saillir la prostate par un doigt rectal comme il a été fait pour l'implantation.

Les différentes voies que nous venons de décrire isolément peuvent être combinées et le sont effectivement dans de nombreux cas; c'est ce que nous verrons au chapitre des indications.

CHAPITRE III

Indications et contre-indications

A. — NECESSITE D'UN DIAGNOSTIC POSITIF ET TOPOGRAPHIQUE DU CANCER

Avant de poser l'indication de la gammathérapie en présence d'une prostate malade, il est évident qu'il est nécessaire de faire le diagnostic péremptoire de cancer et, en outre, de s'efforcer de juger avec le maximum de précision possible de sa localisation à l'intérieur même de la glande, de sa forme, de ses limites, de son stade d'évolution ainsi que de ses propagations possibles, tous renseignements nécessaires pour la construction d'un plan de traitement par la gammathérapie.

Nous ne nous étendrons pas sur le diagnostic clinique du cancer de la prostate. Rappelons-nous, comme le pense G. Luys, que ce cancer se présente souvent en clinique sous des aspects bien différents les uns des autres. Outre la notion d'âge — le maximum des cas se rencontrant chez les plus de 55 ans — ce cancer provoque :

— des troubles urinaires : dysurie, pollakyurie à prédominance nocturne, hématurie le plus souvent terminale, rétention.

— des signes rectaux de compression : défécation difficile, faux besoins, ténesme.

— un amaigrissement et une atteinte de l'état général.

— des douleurs variées dues aux métastases : douleurs lombaires, névralgies, sciatique, douleurs osseuses, etc.

L'investigation clinique primordiale reste le toucher rectal qui met en évidence un ou plusieurs noyaux ligneux à surface dure et irrégulière, à contours imprécis, permet de situer leur siège et leur développement dans la glande, permet aussi de constater l'augmentation de la distance qui existe entre le doigt rectal et un béniqué placé dans l'urètre (signe de Chevassu).

Rappelons-nous encore qu'il n'est pas toujours si facile cliniquement de différencier le cancer d'une hypertrophie bénigne, d'une tuberculose, de calculs prostatiques et surtout d'une prostatite chronique.

C'est alors que les examens para-cliniques sont d'un grand secours, de même qu'il est bon de leur demander une confirmation du diagnostic d'un cas plus évident. Nous pensons à la radiographie; urètrographie et cystographie très précieuses pour localiser le noyau cancéreux. De même l'endoscopie, si elle est possible, donnera des renseignements intéressants sur l'état des voies urinaires comprimées par le cancer.

Le laboratoire a apporté une aide efficace au diagnostic de cancer de la prostate, soit qu'il mette en évidence une augmentation du taux des hormones mâles du sang par rapport à la normale (qui est de 2 mgr. par litre environ à 70 ans), soit qu'il montre une élévation du taux des phosphatases acides du sang, élévation qui est assez constante dans ce cancer.

Le cysto-diagnostic par la méthode de Papanicolaou pratiqué sur le liquide recueilli par massage prostatique est aussi d'un grand secours, lorsqu'il se montre positif, puisqu'il permet de voir des cellules cancéreuses. Enfin, la biopsie qui peut être faite systématiquement lors de tout acte chirurgical sur la prostate, pourra donner une preuve indiscutable de la nature cancéreuse des lésions.

Lorsque l'on a affaire à un cancer de la prostate, quand et comment peut-on utiliser la gammathérapie ?

Pour répondre à cette question, il semble qu'il y ait lieu d'envisager successivement :

— les indications suivant le stade évolutif du cancer;

— les indications des différentes voies d'abord chirurgical en vue de l'aiguillage;

— les indications concernant l'association de la curiethérapie et des autres modes de traitement : chirurgie, hormonothérapie, autres agents physiques.

B. — INDICATIONS SUIVANT LE STADE EVOLUTIF CONTRE-INDICATIONS

En ce qui concerne le stade évolutif du cancer, il est des indications raisonnables, ce sont celles où l'aiguillage au radium atteint sûrement toutes les cellules néoplasiques sans en excepter une seule, c'est-à-dire quand la tumeur reste localisée et n'a pas dépassé la capsule. Il est aussi des indications forcées mais utiles quand le stade de l'exérèse est passé, que la capsule est légèrement dépassée par le processus néoplasique et que l'on ne met pas en évidence de métastases ganglionnaires ou osseuses, métastases qu'il est, du reste, délicat de dépister à leur début. Ce cas est fréquent. Enfin, il est des contre-indications à l'emploi des rayons γ, il s'agit des cas où le cancer a métastasié et à plus forte raison de la carcinose prostato-pelvienne, la gammathérapie, traitement local, ne peut prétendre arrêter une extension aussi lointaine du néoplasme.

C. — INDICATIONS DES DIFFERENTES VOIES D'ABORD CHIRURGICAL

Pour utiliser telle ou telle voie d'abord de la prostate, permettant un aiguillage, il faut se baser essentiellement sur la localisation de la tumeur.

Pour les tumeurs hautes péricervicales, c'est à la voie haute, transvésicale, que l'on aura recours pour aiguiller le

relief vésical formé par le néoplasme ou placer une sonde radifère dans l'urètre prostatique.

Si, au contraire, le développement de la tumeur est bas, situé dans la glande ou postérieur, c'est après périnéotomie et décollement recto-prostatique soigneux que l'on procédera à l'aiguillage.

Si la tumeur est médiane, ou occupe un lobe latéral, ou est développée en avant du plan de l'urètre, la voie sus et retro-pubienne de Millin sera avantageuse.

L'association de ces différentes voies et spécialement l'association voie transvésicale — voie périnéale, pourra être d'un grand intérêt lorsque le cancer est étendu à la totalité de la prostate ou que l'on aura constaté une insuffisance de l'aiguillage par une seule de ces voies. L'association des voies périnéale et retro-pubienne conseillée par Sabadini et Ducassou permet aussi un aiguillage très complet de la prostate.

Quant à la voie naturelle par catéthérisme de l'urètre avec une sonde porte-radium, elle peut, dans certains cas, être utilisée comme voie de complément.

D. — ASSOCIATION DE LA GAMMATHERAPIE ET DES AUTRES MODES DE TRAITEMENT

Comment peut-on associer la gammathérapie aux autres traitements fort différents du cancer de la prostate ? C'est ce que nous voudrions essayer d'envisager brièvement maintenant.

1° Association avec la chirurgie

L'exérèse chirurgicale de la totalité de la tumeur est, certes, un idéal. Les opérations élargies comme celle de Beer (prostato-cystectomie totale) ou celle de Lawen (ablation du cancer suivie de curage ganglionnaire du pelvis) sont pratiquement

abandonnées car, outre qu'elles sont choquantes, elles sont illusoires, les métastases ganglionnaires iliaques externes, hypogastriques et les métastases osseuses étant inaccessibles.

Reste l'exérèse de la tumeur encore encapsulée, possible par voie périnéale de Young ou hypogastrique de Marion et Gouverneur ou sus et rétro-pubienne de T. Millin; ou encore par voie mixte abdomino-périnéale. Malheureusement, les chirurgiens s'accordent à penser que seuls 10 % des cancéreux prostatiques peuvent bénéficier de ce traitement, la grande majorité des sujets sont vus à un moment où l'heure chirurgicale est passée.

Est-il intéressant pour faciliter l'acte chirurgical de faire une application préalable de radium destinée à faire fondre la tumeur ? Cette tactique ne semble guère utilisée car la curiethérapie pré-chirurgicale est, en réalité, une perte de temps sans grande utilité. D'autre part, dans les cas de tumeurs bien limitées, le radium correctement administré peut prétendre à un pouvoir curateur et rendre l'acte chirurgical inutile.

Il convient aussi de considérer que si le processus cancéreux est en période de repos, c'est le moment d'en tenter l'exérèse, mais que si ce même cancer limité est en pleine poussée évolutive, la chirurgie perd ses droits et les cède à la gammathérapie qui est très efficace dans ces cas de mitoses multipliées.

Plus intéressante est l'application de la gammathérapie post-opératoire. Lorsqu'ils pratiquent l'ablation d'un néoplasme très localisé, par ennucléation transvésicale, à la manière d'un adénome, Fey, Pierquin et Busser complètent l'exérèse par une mise en place de radium dans la loge prostatique. C'est une sage précaution suivie par beaucoup d'auteurs comme Gil Vernet de Barcelone, car le doigt oublie facilement des lambeaux de tissu cancéreux sur les parois de la loge prostatique.

La résection endoscopique, opération mineure, qui a l'immense mérite de rétablir une miction devenue impossible au cours de nombreux cancers peut, elle aussi, bénéficier grande-

ment de l'aide de la curiethérapie qui est capable d'accentuer et de prolonger son effet palliatif. Le professeur Darget a plusieurs fois utilisé cette méthode avec succès, que le radium soit placé dans le même temps ou qu'il soit utilisé avant. En effet, notre maître préfère que l'aiguillage périnéal de radium précède la résection car la cicatrisation périnéale demande trois semaines au cours desquelles on fera la résection au moment opportun, parfois d'ailleurs la fonte complète de la tumeur sous l'action du radium rend la résection inutile. Enfin, cette méthode permet un contrôle histologique intéressant et si l'action du radium est jugée insuffisante on complète l'irradiation par la mise en place d'une sonde urétrale porte-radium pendant quelques jours.

Fey et Pierquin préfèrent commencer par la résection dont les copeaux étagés et numérotés donnent un diagnostic topographique de la tumeur qui est aiguillée trois semaines après la résection.

2° Association avec l'hormonothérapie

L'hormonothérapie, arme assez nouvelle dans le traitement du cancer de la prostate et non la moindre, sera toujours très avantageusement adjointe à la gammathérapie. Lorsque l'on découvrit chez les cancéreux prostatiques une augmentation du taux des hormones mâles du sang par rapport au taux de l'homme normal de même âge et une augmentation concomittante du taux des phosphatases acides sériques, il était logique de rétablir cet équilibre troublé, par un traitement hormonal. Ce traitement qui est à visée étiologique et atteint ce cancer sous l'angle d'une maladie générale se réalise de trois manières :

— L'administration d'oestrogènes met en circulation dans l'organisme des hormones antagonistes des hormones masculinisantes; que cette administration se fasse par voie générale ou par pellets intra-testiculaires qui ont une action plus élective sur le testicule interstitiel.

— La castration, elle, supprime la secrétion interne testi-

culaire. Cette technique est plus spectaculaire quant à ses effets mais son action est peut-être plus brève sans doute par suite des émetteurs aberrants d'hormones mâles.

— C'est à ces émetteurs et essentiellement aux capsules surrénales que Huggins s'attaque depuis peu poursuivant ainsi son idée d'hormonothérapie et les premiers résultats de surrénalectomies pour cancer de la prostate sont séduisants. La surrénalectomie avec maintien thérapeutique de l'équilibre hormonal de l'opéré est assurément un traitement plus sûr que l'irradiation des surrénales aux rayons X en vue d'obtenir leur exclusion qui, maintes fois tentée, est un moyen assez aveugle.

A l'heure actuelle, c'est surtout aux oestrogènes que l'on fait appel. La dose optima, en général 1 à 5 mgr. par jour comme dose d'entretien, sera recherchée suivant chaque individu dont la réponse aux oestrogènes est personnelle et il sera bon de laisser les hormones donner leur plein effet avant l'aiguillage, surtout si les troubles fonctionnels sont accusés. Les oestrogènes ayant préparé le terrain, l'irradiation sera plus aisée, il faudra même se méfier de l'état du malade car les oestrogènes peuvent estomper fortement le diagnostic de cancer qui paraissait pourtant évident au début du traitement et il n'en est pas moins vrai que du tissu cancéreux est toujours présent dans la prostate ce que l'histologie pourrait révéler et ce que la gammathérapie se propose de faire disparaître.

Après la curiethérapie, une cure d'entretien aux oestrogènes sera prescrite. On voit donc combien gammathérapie et hormonothérapie forment une combinaison intéressante dans la lutte contre le cancer de la prostate.

3° Association avec les autres agents physiques

L'association de la gammathérapie à la roentgenthérapie a été préconisée par Gouverneur, Bonvallet et par Richard dans l'idée que le rayonnemont γ agit sur la tumeur prostatique et que les rayons X, par leurs portes d'entrées mutiples, peuvent agir

favorablement sur les manifestations à distance que provoque le cancer de la prostate, c'est-à-dire les atteintes lymphatiques et osseuses. Cependant, il faut se méfier du surdosage que peut apporter cette association et, en outre, il est bien délicat d'agir sur un cancer qui a déjà métastasié.

Fruchaud associe la gammathérapie interstitielle à la télécuriethérapie. Après un aiguillage au radium, il expose la prostate par voie abdominale à une bombe contenant 200 mgr. de Ra E filtrés à 2 mm. de platine la distance radium-peau étant de 10 cm.; et par voie périnéale à une bombe de 100 mgr. de Ra E filtrée à 6 mm. de platine la distance focus-peau étant de 6 cm. Ce traitement a le gros désavantage d'être très dispendieux. Peut-être des foyers constitués d'une grande quantité de radio-cobalt, peu coûteux, permettront-ils de rendre cette méthode plus courante.

De son côté, L. Guzman a associé récemment la gammathérapie avec le traitement par les neutrons qui en est encore au stade expérimental.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Toutes les observations que nous présentons ici proviennent de la clinique urologique de l'hôpital du Tondu, à Bordeaux, service de M. le Professeur Darget.

Nous nous sommes efforcé de connaître l'état post-opératoire éloigné de tous ces cancéreux, soit en allant les voir — ce fut la majorité des cas — soit par correspondance à l'aide d'un questionnaire quand les opérés nous étaient inaccessibles de par leur éloignement.

Tous ces malades ont été traités par le radium appliqué par différentes voies, suivant les cas :

— voie haute transvésicale;
— voie basse périnéale;
— voie sus et rétro-pubienne de Millin;
— voie combinée abdomino-périnéale;
— voie basse, sonde urétrale.

A. *ENUMERATION*

1° *Radiumthérapie par voie haute transvésicale*

OBSERVATION I.

L... R..., 59 *ans.* — Le malade se présente en mars 1947 dans le service du Professeur Darget avec de la pollakyurie, de la dysurie, du ténesme rectal et des douleurs au niveau de l'aile iliaque gauche.

Le toucher rectal montre une prostate peu hypertrophiée mais d'une dureté ligneuse.

Le 28 mars 1947 après cystostomie, le Professeur Darget place dans l'urètre prostatique un tube en T contenant deux tubes de 10 mgr. de Ra E. Le radium est retiré cinq jours après.

Dans les suites opératoires, on note des crises douloureuses irradiant vers le périné et le gland, crises calmées par l'infiltration des nerfs érecteurs.

Le malade sort bien en juin 1947.

Actuellement, cinq ans après, le malade est en excellent état présentant un peu de pollakyurie et de dysurie. Sa prostate au toucher est de faible volume, plate et ferme. Le malade suit un traitement au distilbène, il présente une forte gynécomastie.

Observation II

S... L..., 65 *ans, cultivateur.* — A son entrée dans le service du Professeur Darget, le 28 février 1944, le malade présente de la pollakyurie, de la dysurie ainsi que du ténesme rectal et une constipation opiniâtre; il a maigri de 15 kilos depuis six mois.

Le toucher rectal montre une prostate augmentée de volume avec un petit noyau dur dans le lobe droit et un autre gros comme un œuf de pigeon à gauche.

Le 15 mars 1944, le professeur Darget pratique une cystostomie, pose dans l'urètre prostatique un tube en T, de Kher, contenant deux tubes de 10 mgr. de Ra E et pose un disque de caoutchouc au plomb pour la protection de la vessie. Fermeture sur un tube de Marion. Ablation du radium le cinquième jour.

La plaie se ferme correctement mais l'état général décline; le 22 mai il meurt après une hématémèse importante. Il était porteur d'un volumineux néoplasme gastrique ayant vraisemblablement essaimé à la prostate pour laquelle l'anatomie pathologique indiqua : épithélioma atypique (Docteur Darget).

Observation III

L... R..., 66 *ans, cultivateur.* — Le malade entre à l'hôpital en mars 1944, avec des troubles de rétention chronique et des mictions

douloureuses. L'urétrographie montre une image caractéristique de cancer prostatique, le toucher rectal une prostate hypertrophiée, irrégulière et dure.

Le 19 avril 1944 : cystostomie, mise en place d'un tube de Kher renfermant trois tubes de 10 mgr. de Ra E, protection de la vessie par une plaque de caoutchouc plombée. Ablation du radium le cinquième jour, de la sonde le dix-septième, la plaie se ferme le quarante et unième jour, le malade sort en excellent état local et général en juillet 1944 avec un traitement au distilbène.

En août 1944, il revient pour fistule hypogastrique; sonde à demeure, la plaie se ferme.

Nouvelle fistule hypogastrique en octobre 1945. En novembre 1945, on place une sonde urétrale porteuse de trois tubes de 10 mgr. de Ra E. Cette sonde est mal supportée; on la retire au bout de 18 heures. Le 30 janvier 1946, on pratique une résection endoscopique. Le malade sort en bon état en mars 1946. Il est mort le 15 mars 1947 de maladie intercurrente.

Observation IV

B... T..., 60 *ans*. — Le malade présente à son entrée à l'hôpital en juin 1944 de la dysurie et de la pollakyurie. Le toucher rectal montre un lobe gauche volumineux, de consistance ferme, le lobe droit est occupé par un noyau ligneux du volume d'une noix et d'où part une travée qui s'étend transversalement en dehors.

Le 29 juillet 1944, on place dans l'urètre prostatique deux tubes de 10 mgr de Ra E mis dans un tube en T. Ce tube est enlevé cinq jours après, la sonde est retirée le quinzième jour.

Le malade garde une fistule hypogastrique, il se cachectise et meurt le 23 décembre 1944. Il était, en effet, porteur d'une métastase au niveau de sa colonne lombaire.

Observation V

C... E..., 64 *ans*. — Le malade arrive dans le service le 13 octobre 1946, avec des phénomènes de rétention.

Le toucher rectal met en évidence une prostate dure et grosse à limites supérieures imprécises.

Après un traitement au distilbène, on pratique une résection endoscopique le 25 octobre 1946.

Le 22 novembre 1946, on place dans l'urètre prostatique par voie haute, un tube de caoutchouc renfermant cinq aiguilles de 3 mgr. de Ra E. Ablation du radium le sixième jour, suites opératoires normales.

L'anatomie pathologique indique que l'ensemble de la préparation est celui d'un adéno-épithéloima de la prostate (Professeur de Grailly).

En avril 1947, ce malade étant atteint de subocclusion intestinale est transeaté dans un service de chirurgie. Il meurt de son occlusion le 18 avril 1947.

Observation VI

V... L..., 71 *ans, retraité.* — En janvier 1948, à son entrée dans le service du professeur Darget, le malade présente de la dysurie, de la pollakyurie et des hématuries.

Le toucher rectal révèle une prostate de volume normal et douloureuse mais après une résection endoscopique le 13 avril 1948, l'examen histologique fait la preuve d'un adéno-épithélioma.

Le 28 avril 1948, mise en place d'un tube de Kher contenant deux tubes de 10 mgr. de Ra E, dans l'urètre prostatique. Ablation du tube en T le cinquième jour, de la sonde hypogastrique le treizième jour et de la sonde urétrale le dix-septième. Suites opératoires normales.

Le malade est mort le 24 mai 1949 d'une crise d'urémie.

Observation VII

D... A..., 75 *ans, veilleur.* — Ce malade rentre dans le service en janvier 1948 pour rétention incomplète d'urine et, en outre, présente un épisode infectieux pulmonaire.

Le toucher rectal indique une prostate volumineuse et dure surtout à droite.

Le 18 février 1948, les Docteurs Muret et Illes pratiquent une cystostomie avec mise en place d'un tube en T contenant deux tubes de 10 mgr. de Ra E. Ablation du radium le sixième jour, de la

sonde hypogastrique le vingt et unième jour, de la sonde urétrale le trentième jour. Suites opératoires normales.

Anatomie pathologique : « il s'agit d'une transformation d'un adénome prostatique en adéno-épithélioma » (Professeur de Grailly).

Le malade dont l'état urinaire était satisfaisant, est mort en mars 1952, quatre ans après la radiumthérapie, des suites d'un accident de la rue.

Observation VIII

B... J..., 78 *ans.* — Ce malade est envoyé en septembre 1948 dans le service du Professeur Darget. Il entre en rétention; depuis un an il était pollakyurique et avait des mictions douloureuses. Son état général est déficient.

Le toucher rectal montre une prostate hypertrophiée, de surface lisse mais de dureté ligneuse.

Le 22 octobre 1948 on procède à la mise en place dans l'urètre prostatique d'un tube en T contenant deux tubes de 10 mgr. de Ra E, après cystostomie. Ablation du radium cinq jours après.

On pratique une résection endoscopique complémentaire.

Bonnes suites opératoires, le malade sort en janvier 1949 avec un résidu de 25 cc.

Il est transéaté dans un service de médecine où il meurt en juillet 1949 d'une hémorragie cérébrale.

Observation IX

B... L..., 63 *ans.* — Ce malade arrive à l'hôpital en octobre 1948 en état de rétention; il était pollakyurique et dysurique depuis sept mois, mois pendant lesquels il a maigri de 4 kilos.

La prostate au toucher rectal est hypertrophiée surtout le lobe droit qui a, à sa partie supérieure, une dureté caractéristique.

Le 29 octobre 1948, on pratique chez ce malade une cystostomie suivie de la pose d'un tube de Kher avec deux tubes de 10 mgr. de Ra E. Fermeture sur sonde de Pezzer à double courant. Ablation du tube de Kher le cinquième jour.

Bonnes suites opératoires; le résidu est de 70 cc. au départ du convalescent en janvier 1949.

Actuellement, il continue à prendre du stilboestrol et est en excellent état, tant urinaire que général; trois ans et demi après l'intubation de radium.

Observation X

S... P..., 74 ans. — Ce malade qui rentre en novembre 1948, porteur d'une cystostomie, dans le service du Professeur Darget, était depuis plusieurs mois pollakyurique et dysurique: en outre, il avait présenté plusieurs hématuries.

Toucher rectal : grosse masse ligneuse à gauche de limites très imprécises.

Au laboratoire, le taux des hormones mâles est à 5 mgr 2.

Le 22 novembre 1948, un tube de Kher avec 10 mgr de Ra E est placé dans l'urètre prostatique par voie hypogastrique et laissé cinq jours. On fait une orchiectomie complémentaire puis une résection endoscopique le 15 janvier 1949.

Le malade sort en bon état de l'hôpital en février 1949; il conserve néanmoins un résidu de 100 cc.

Ce sujet a été perdu de vue.

Observation XI

D... L..., 72 ans. — Le malade est envoyé en janvier 1949 dans le service du Professeur Darget pour Pollakyurie diurne et nocturne, résidu important et douleurs de l'urètre.

Le toucher rectal montre une prostate volumineuse et dure, à limites supérieures imprécises.

L'anatomie pathologique indique une dégénérescence néoplasique de la prostate.

L'urétrographie montre des images typiques de néoplasme prostatique.

Après la résection endoscopique d'un col légèrement saillant, il persiste un résidu de 300 cc.. Le malade est mis à 15 mgr. de distilbène par jour.

Le 2 février 1949 on place dans son urètre, par voie hypogastrique, un tube de Kher avec 20 mgr. de Ra E; il le garde cinq jours.

Les suites sont normales mais le malade conserve un résidu de 250 cc.

Après une seconde résection complémentaire, le résidu n'est plus que de 20 cc et le malade sort. Un examen histologique pratiqué sur les copeaux de cette résection indique : « travées de tissus en fibrose » (Docteur Léger).

Le malade qui ne suit plus de traitement depuis sa sortie de l'hôpital, jouit d'un excellent état général; il présente une légère pollakyurie; sa prostate un peu grosse ne semble pas de consistance alarmante.

Obervation XII

B... P..., 82 *ans.* — En février 1949, le malade entre à l'hôpital du Tondu avec de la pollakyurie et de la dysurie déjà anciennes. Il a, en outre, une artérite des membres inférieurs et un début de gangrène du pied droit. Son état général est mauvais.

Le toucher rectal révèle une prostate avec un gros noyau très dur à la partie supérieure.

Après cystostomie le 1er mars 1949, on place dans son urètre un tube en T porteur de deux tubes de 10 mgr. de Ra E qui est enlevé le dixième jour.

Les suites urologiques de cette intervention sont bonnes mais le malade, âgé et fatigué, meurt un mois après sa sortie de l'hôpital.

Oservation *XIII*

G... H..., 55 *ans.* — Le malade entre à l'hôpital en mars 1949 pour pollakyurie, dysurie, amaigrissement de 10 kilos depuis huit mois. Toucher rectal; prostate hypertrophiée, symétrique, ligneuse, irrégulière, mal limitée, insensible.

Le laboratoire montre un taux de phosphatases alcalines à sept unités King et de phosphatases acides à 1,9 U.K. Le 3 mai 1949, une cystostomie est pratiquée avec mise en place d'un tube en T renfermant deux tubes de 10 mgr. de Ra E. On pratique une orchiectomie complémentaire.

Les suites opératoires sont normales mais l'état général est déficient.

Le malade qui avait vu ses troubles urinaires régresser est mort en novembre 1949.

Observation XIV

G... A..., 64 ans. — Ce malade arrive dans le service du Professeur Darget en avril 1949 porteur d'une cystostomie; depuis plusieurs mois il présentait de la pollakyurie, de la dysurie et avait des crises de rétention urinaire.

Le toucher rectal montre une prostate grosse et recélant plusieurs noyaux de dureté ligneuse.

Le laboratoire montre des phosphatases acides à 1,8 U.K. et un taux de 17 cétostéroïdes à 3 mgr. 0/00.

L'anatomie pathologique indique qu'il sagit d'un épithélioma atypique (Professeur de Grailly).

On pratique une orchiectomie, on constate que les canaux déférents sont imperméables.

Puis les Docteurs Tortigues et Illes placent dans l'urètre par voie haute un tube en T avec deux tubes de 10 mgr. de Ra E qui restent cinq jours en place.

Les suites sont bonnes, une résection endoscopique complémentaire est faite, mais le malade reste incontinent.

A ce moment, l'anatomie pathologique indique : « fibrose des fragments examinés » (Professeur de Grailly).

En janvier 1951 il subit vingt séances d'irradiations aux rayons X. Son état général est bon mais il reste incontinent. Actuellement, le malade est toujours dans cet état.

Observation XV

C... L..., 70 ans. — A son entrée dans le service en juillet 1949, le malade présente de la pollakyurie et de la dysurie.

Sa prostate au toucher rectal est volumineuse et dure, les limites supérieures de la glande sont insensibles.

Au laboratoire, le taux des phosphatases alcalines est de 8,2 U.K., celui des phosphatases acides à 3,1 U.K.

Le 30 septembre 1949, le Professeur Lange, après cystostomie, pose un tube en T porteur de 20 mgr. de Ra E qui est enlevé au bout de cinq jours.

La biopsie montre un adéno-épithélioma typique. On pratique une résection endoscopique complémentaire. Les suites opératoires sont bonnes.

Pendant deux ans, les troubles de ce malade ont cessé, puis ils ont repris et le malade est mort de son cancer le 19 janvier 1952.

Observation XVI

L... L..., 80 *ans.* — Le malade entre en rétention incomplète, en août 1949, à l'hôpital du Tondu. Il a présenté une hématurie.

Le toucher rectal donne accès sur une prostate très volumineuse, dure, avec un noyau ligneux gros comme un œuf de pigeon, haut situé dans le lobe droit.

Le 2 septembre 1949, on pratique une cystostomie et la mise en place dans l'urètre prostatique d'un tube en T avec 20 mgr. de Ra E, qui est laissé en place 6 jours.

Le 4 septembre, le malade meurt en asystolie et en hyperthermie.

Observation XVII

B... F..., 81 *ans.* — En novembre 1949, le malade entre dans le service du Professeur Darget en rétention aiguë; il était pollakyurique depuis 1943.

Le toucher rectal montre une prostate grosse, dure et renfermant plusieurs nodules saillants irréguliers, mal limités.

Une cystostomie est pratiquée le 5 novembre 1949 suivie de la pose d'un Tube en T, porteur de deux tubes de 20 mgr. de Ra E, qui est laissé cinq jours.

On pratique chez ce malade une orchiectomie complémentaire

Les suites opératoires sont bonnes, cependant le malade quitte l'hôpital en mars 1950 avec une fistule hypogastrique.

Ce malade a été perdu de vue.

Observation XVIII

G... P..., 67 *ans.* — Ce malade rentre à l'hôpital en avril 1950, en rétention aiguë. Il était pollakyurique depuis longtemps et avait une gêne mictionnelle depuis trois mois.

Le toucher rectal montre une prostate hypertrophiée et dure surtout au niveau de sa face postérieure et à sa partie supérieure.

Les urétrographies permettent de voir une ascension caractéristique du bas-fond vésical.

Depuis deux mois le malade prend 10 mgr. de distilbène par jour.

La biopsie fait la preuve d'un épithélioma prostatique.

Le 30 juin, on pratique une cystostomie large, on implante une aiguille de 1 mgr. de Ra E dans chaque corne prostatique et on met en place dans l'urètre un tube en T avec, dans la branche verticale, un tube de 20 mgr. de Ra E et une aiguille de 3 mgr. et dans la branche horizontale un tube de 3 mgr. Le radium est retiré six jours après.

Les suites opératoires sont excellentes, le malade se lève le dixième jour et n'a pas de résidu.

Le malade, qui a repris ses occupations depuis, a cependant une recrudescence de sa pollakyurie et de sa dysurie. Sa prostate est volumineuse et le lobe gauche fortement induré a des limites imprécises.

Observation XIX

M... M..., 53 *ans.* — Le malade se présente en juillet 1951 dans le service du Professeur Darget avec de la pollakyurie et des douleurs à la miction.

Au toucher rectal on trouve une prostate volumineuse, dure et avec des noyaux ligneux haut situés.

Un traitement au distilbène à 100 mgr. par jour fut mal supporté, amenant de l'oppression thoracique et un œdème de la jambe gauche.

Le Professeur Lange pratique une cystostomie, implante deux aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans la lèvre postérieure du col vésical et place dans l'urètre prostatique un tube de Kher renfermant un tube de 10 mgr. et une aiguille de 3 mgr. de radium. Le matériel radio-actif est enlevé le cinquième jour.

Les suites opératoires sont excellentes.

Actuellement le malade est en excellent état local et général.

Observation XX

P... E..., 66 *ans.* — Trois ans avant son entrée à l'hôpital en octobre 1950, le malade qui avait de la pollakyurie et de la dysurie a subi une orchiectomie. Ses troubles fonctionnels s'étaient amendés mais ils ont réapparu petit à petit.

A son entrée, le toucher rectal montre une prostate hypertrophiée avec un lobe droit fortement induré. Les phosphatases acides sont à quatre unités King, l'histologie indique qu'il s'agit d'un épithélioma atypique (Professeur de Grailly).

Le 10 décembre 1950, le Professeur Darget place dans son urètre un tube en T portant 20 mgr. de Ra E et qui reste en place cinq jours. Une résection complémentaire est pratiquée par voie endoscopique de même un traitement roentgen-thérapique complémentaire. Un contrôle histologique effectué à cette époque indique : « tissu remanié à prédominance fibreuse » (Professeur de Grailly).

Le malade en bon état général et local quitte l'hôpital fin janvier 1951.

Après une amélioration temporaire, le malade meurt en mai 1951. Nous n'avons pu savoir la cause de sa mort.

Observation XXI

M... I..., 72 *ans.* — A son entrée dans le service en juin 1951, le malade qui est porteur d'une fistule hypogastrique (il a subi une prostatectomie partielle le 18 février 1951) présente des hématuries, de la pollakyurie, des brûlures à la miction, de la lombalgie et un état général déclinant.

Une résection endoscopique est pratiquée, les copeaux ramenés montrent qu'il s'agit d'un adéno-épithélioma.

On procède à la mise en place par voie haute dans l'urètre d'un tube en T renfermant 10 mgr. de Ra E et on le laisse cinq jours.

La plaie hypogastrique se referme lentement, le résidu est nul.

Le malade est actuellement pollakyurique, mais ne se plaint de rien par ailleurs.

Observation XXII

L... J..., 80 *ans* — Le malade qui souffrait depuis un an de pol-

lakyurie et de dysurie entre en août 1951 en état de rétention urinaire.

Le toucher rectal révèle une prostate irrégulière, dure, mal limitée; on sent des coulées indurées sur les faces latérales.

Au laboratoire, le taux des phosphatases acides est de 4 U.K.; celui des 17-cétostéroïdes à 5 mgr. 0/00.

Après cystostomie préalable, on place le 25 août 1951 dans son urètre un tube de Kher avec 20 mgr de Ra E.

Le malade meurt le 22 septembre 1951 de perforation intestinale.

Observation XXIII

P... A..., 83 *ans.* — Ce malade arrive en août 1951 dans le service du Professeur Darget, porteur dune cystostomie; il était pollakyurique et dysurique depuis longtemps.

Sa prostate qui est volumineuse et fortement indurée au toucher rectal, a des limites supérieures très imprécises.

Le 31 août 1951, le Docteur Chauvin place dans l'urètre un tube de Kher porteur de deux tubes de 10 mgr. de radium. Le tube est retiré après six jours. Le radium est bien supporté: la cystostomie est fermée le 25 septembre 1951.

Ce malade âgé et d'état déficient est mort en février 1952 d'une cause que nous n'avons pu connaître.

Observation XXIV

C..., C... — Le malade est envoyé dans le service du Professeur Darget en septembre 1951 pour pollakyurie et dysurie anciennes. Amaigrissement de 10 kilos depuis un an.

Le toucher rectal donne accès sur une prostate augmentée de volume et contenant un noyau ligneux dans chaque lobe.

Le 29 septembre 1951, après cystostomie, on place un tube en T de Kher avec 20 mgr de Ra E et on le laisse six jours. Une résection endoscopique complémentaire est faite.

Le malade quitte l'hôpital en décembre 1951 en bon état général mais incontinent.

En janvier 1952 on essaie de couder l'urètre périnéal par une

bandelette de fascia lata. Le résultat n'est pas satisfaisant et l'incontinence persiste.

Cette incontinence a nécessité une ligature de l'urètre et une cystostomie. Au point de vue local, le malade présente, en outre, une induration de la face antérieure du rectum.

Observation XXV

L... J..., 59 *ans.* — Ayant de la pollakyurie et de la dysurie depuis deux ans, le malade entre en novembre 1951 à l'hôpital en état de rétention. Il souffre en outre de lombalgies mais conserve un bon état général.

Le toucher rectal montre une prostate un peu hypertrophiée, la cystoscopie montre un bas-fond vésical surélevé et un col saillant. Anatomie pathologique : « on a à faire à un processus néoplasique » (Docteur Léger).

Le 13 décembre 1951 un tube en T contenant 20 mgr de Ra E est placé dans l'urètre; il est bien toléré et est enlevé six jours après.

Le 18 janvier 1952 on pratique une orchiectomie bilatérale. Le malade se rétablit rapidement. Revu en mars 1951, le malade a toujours des douleurs lombaires et est incontinent.

Récemment, en juin 1952, le malade présentant de la cystite et des crises de rétention, est entré de nouveau dans un service d'urologie où on a pratiqué une cystostomie.

Observation XXVI

R... R..., 91 *ans.* — Le malade qui est pollakyurique depuis cinq ans et a des mictions douloureuses depuis six mois, entre à l'hôpital en novembre 1951 en état de rétention complète.

Au toucher rectal, sa prostate est énorme avec des noyaux volumineux, nombreux, indurés. Les radiographies sont typiques.

Le 15 novembre 1951, après cystostomie, on laisse quatre jours dans l'urètre un tube en T contenant 20 mgr de Ra E qui est assez mal supporté.

On pratique une résection endoscopique complémentaire mais le malade très âgé voit son état général décliner et meurt le 7 mars 1952.

2° *Radiumthérapie par voie basse périnéale*

Observation XXVII

P... C..., 66 *ans. cultivateur.* — En octobre 1936, le malade entre à l'hôpital pour pollakyurie, douleurs à la miction et hématuries du début de la miction.

Le malade a été cystostomisé deux ans auparavant. Au toucher rectal, on trouve un noyau ligneux occupant le lobe gauche surmonté d'une vésicule séminale distendue et indurée.

Le 16 octobre 1936, le Professeur Darget, après périnéotomie implante dans le relief prostatique neuf aiguilles de Ra E dosées à 3 mgr. Leur ablation se fait le huitième jour.

Les suites opératoires sont normales, la fistule hypogastrique, vieille de deux ans, se referme très lentement.

A sa sortie de l'hôpital, l'état général et local du malade est satisfaisant. Le malade meurt le 1er janvier 1937.

Observation XXVIII

D... J..., 38 *ans, employé à la S.N.C.F* — Ce malade qui a fait en 1939, un précédent séjour à l'hôpital, y entre de nouveau en février 1948, car, outre sa pollakyurie et sa dysurie, il a eu des hématuries importantes, de la lombalgie et un amaigrissement de 4 kilos en deux mois malgré un traitement au distilbène de 4 mgr. par jour.

La prostate au toucher rectal est augmentée de volume; un noyau induré dans le lobe droit remonte assez haut, la vésicule droite est grosse et indurée.

Le 3 mars 1948, le Professeur Darget, après taille périnéale, implante trois aiguilles de 3 mgr. de Ra E à droite et une à gauche. Ablation le cinquième jour. Bonnes suites opératoires.

Ce sujet, qui suit un traitement hormonal per os jouit d'un bon état général et d'un état urinaire très satisfaisant quatre ans et quatre mois après l'aiguillage.

Observation XXIX

C... S..., 55 *ans, employé à la S.N.C.F* — A son entrée dans le

service du Professeur Darget, en novembre 1940, le malade est atteint de pollakyurie, difficultés à la miction; troubles remontant à huit mois.

Le toucher rectal conduit à une prostate grosse, mal limitée, renfermant un noyau ligneux et une grosse vésicule séminale gauche.

Le 13 novembre 1940, le Professeur Darget incise le périné et implante six aiguilles de 3 mgr. de Ra E; trois dans le lobe gauche, trois dans le droit. Elles sont retirées le septième jour.

Le 28 novembre 1940 le malade meurt subitement.

Observation XXX

M... F..., 69 *ans, cultivateur.* — Le malade entre à l'hôpital en janvier 1942 pour dysurie, pollakyurie, rétention.

Le toucher rectal montre une prostate dure, volumineuse, irrégulière, l'anatomie pathologique indique une hyperplasie des tubes et des végétations intra-canaliculaires.

Le 11 février 1942, le Professeur Darget, après incision périnéale et décollement recto-prostatique, implante cinq aiguilles à 3 mgr. de Ra E. Fermeture sur deux drains latéraux. Ablation des aiguilles le septième jour.

Quatorze jours après l'aiguillage, résection endoscopique, les copeaux examinés présentent une hyperplasie des tubes noyés dans une réaction fibreuse du stroma. Le 20 mars 1942 le malade sort en excellent état.

Il revient en avril 1946 pour reprise de la pollakyurie et de la dysurie. Sa prostate est de faible volume, seule une petite saillie à gauche est un peu indurée.

On pratique une nouvelle résection endoscopique. Le malade repart avec un résidu vésical de 20 cc.

Il est mort en octobre 1946, soit quatre ans et sept mois après l'aiguillage.

Observation XXXI

D... J.-B., 76 *ans, boulanger.* — Le malade est envoyé en décembre 1943, dans le service du Professeur Darget pour algies

sacrées, difficultés à la miction, pollakyurie, amaigrissement, anorexie.

Le toucher rectal révèle une prostate grosse comme un poing, dure, irrégulière, recélant plusieurs noyaux durs surtout développés à gauche.

L'urétrographie montre un urètre étiré et filiforme au niveau de la prostate.

Le 5 janvier 1944, aiguillage périnéal avec sept aiguilles de 2 mgr. de Ra E par le Professeur Darget. Ablation le septième jour.

Suites opératoires bonnes.

Vingt jours après résection endoscopique complémentaire, les fragments examinés montrent alors une fibrose généralisée (Professeur de Grailly).

Ce malade, dont l'état général était déficient, et dont le néoplasme était très important, est mort en novembre 1944 de son cancer.

Observation XXXII

D... P..., 70 *ans, cantonnier.* — Depuis sept ans, quand il entre à l'hôpital en avril 1944, le malade est pollakyurique et dysurique. Son état général est bien conservé cependant.

Toucher rectal : prostate du volume d'une mandarine, asymétrique. Un noyau induré se trouve dans chaque lobe, celui de droite a des limites imprécises.

Le 25 avril 1944, le Professeur Darget, après taille périnéale, implante huit aiguilles de radium à 3 mgr.; elles sont laissées six jours. Ablation de la sonde le vingt et unième jour.

Une résection complémentaire est pratiquée par voie endoscopique le 12 septembre 1944.

Le malade sort de l'hôpital assez fatigué en octobre 1944. Il a conservé assez longtemps une fistule périnéale et a vécu, avec un état urinaire satisfaisant, jusqu'au 28 mars 1950, soit près de six ans.

Observation XXXIII

C... J..., 75 *ans.* — Le malade entre en septembre 1944 dans le service du Professeur Darget pour alternance de rétention et de besoins impérieux d'uriner, suivis de mictions très insuffisantes.

Le toucher rectal montre une prostate hypertrophiée, avec un nodule ligneux important à droite.

Le Professeur Darget, le 9 novembre 1944, place sept aiguilles de 3 mgr. de Ra E par voie périnéale. Ablation des aiguilles le sixième jour, de la sonde le quinzième jour.

Le malade sort en décembre 1944 avec un traitement au distilbène; l'état général et local est bon.

Le malade meurt en août 1945 d'une cause que nous n'avons pu déterminer.

Observation XXXIV

P... L..., 61 *ans, retraité des P.T.T.* — A son entrée à l'hôpital en janvier 1945, le malade souffrait depuis cinq ans de pollakyurie, de brûlures à la miction et d'épisodes de rétention. Il a déjà subi, en 1943, une cystostomie suivie de dix séances de radiothérapie.

La prostate montre au toucher rectal une masse lisse et dure à sa partie inférieure, bosselée à sa partie supérieure.

Le 9 février 1945, le Professeur Darget procède à l'implantation de six aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans la tumeur après périnéotomie. Ablation des aiguilles le septième jour, légère suppuration de la loge prostatique.

La radiumthérapie pratiquée après l'échec des traitements chirurgical et radiothérapique a nettement réduit le volume de la tumeur. Mais le malade sort sur la demande de sa famille et meurt quelques jours après.

Observation XXXV

D... J..., 67 *ans, terrassier.* — Le malade se présente en juin 1945 dans le service du Professeur Darget avec des hématuries répétées; il est pollakyurique depuis longtemps et en rétention à son entrée.

Au toucher rectal : prostate de volume moyen avec un petit noyau très dur à la partie inférieure du lobe droit.

Le 25 juillet 1945, le Docteur Laporte, après périnéotomie, implante six aiguilles de 3 mgr. de Ra E. Ablation du radium le septième jour.

Dans les suites opératoires, le malade présente une cystite intense améliorée par des infiltrations des nerfs érecteurs.

En décembre 1945, on constate encore une prostate un peu irrégulière et on prescrit du distilbène. Le malade meurt en février 1946.

Observation XXXVI

V... J..., 63 *ans, cultivateur.* — En juillet 1945, le malade entre à l'hôpital en rétention; il était pollakyurique et dysurique depuis quelque temps.

Au doigt, la prostate apparaît du volume d'une mandarine dure et bosselée, les vésicules séminales sont indurées.

Le 25 juillet 1945, le Docteur Laporte met en place par voie périnéale, huit aiguilles de 3 mgr. de Ra E. Elles sont enlevées le septième jour. La sonde urétrale est retirée le dix-huitième jour.

A la suite de l'opération persiste une fistule périnéale et un résidu de 100 cc.

En novembre 1945, la fistule périnéale se ferme. Le malade est mort en juillet 1947.

Observation XXXVII

D... J..., 68 *ans.* — Quand le malade entre en août 1945 en état de rétention dans le service du Professeur Darget, il souffre depuis un an d'incontinence, de pollakyurie, de dysurie, et depuis six mois d'anorexie, d'amaigrissement, de douleurs lombo-sacrées et d'une orchite gauche.

Toucher rectal : prostate de la taille d'une mandarine, de dureté ligneuse, douloureuse, mal limitée.

Le taux des phosphatases acides est de 2,6 U.K., celui des phosphatases alcalines de 1,3 U.K.

Le 31 août 1945, après périnéotomie, le Docteur Laporte implante six aiguilles de 3 mgr. de Ra E. Ablation le septième jour.

Le malade sort en décembre 1945; il revient en avril 1946 à l'hôpital, incontinent et avec une fistule urétro-rectale qui est traitée. Il est mort en octobre 1947 d'une cause qui nous est restée inconnue.

Observation XXXVIII

D... J..., 55 *ans, paveur.* — En février 1946, le malade est envoyé dans le service du Professeur Darget car il présente une pollakyurie et des mictions douloureuses depuis trois mois.

Le toucher rectal montre une prostate de volume moyen mais nettement indurée surtout du côté gauche.

Le 22 février 1946, implantation par voie périnéale de sept aiguilles de radium à 3 mgr., par le Docteur Duvergey. Les aiguilles sont laissées sept jours.

Le 10 avril 1946, résection endoscopique complémentaire.

Suites opératoires bonnes. Pas de résidu vésical.

En mars 1947, le malade, revu, présente une prostate sans caractères pathologiques et une légère incontinence.

En mars 1948, le malade n'a plus de troubles urinaires mais la radiographie décèle des métastases au niveau de L_2 et L_3.

Ce malade est mort le 24 août 1948 de la généralisation de son cancer.

Observation XXXIX

C... J.-B., 74 *ans.* — Le malade entre à l'hôpital en janvier 1946 en état de rétention; il était dysurique et pollakyurique depuis plusieurs mois. Son état général est bon.

Toucher rectal : prostate irrégulière présentant un petit relief induré à droite.

Le Professeur Lange, le 6 février 1946, implante par voie périnéale, sept aiguilles à 3 mgr de Ra E. Ablation des aiguilles le cinquième jour.

Dans les suites opératoires, on ne note que quelques brûlures au cours des mictions et le malade sort en bon état général et local en avril 1946.

Le malade qui ne suivait pas régulièrement le traitement hormonal est mort en novembre 1950 d'infection pulmonaire.

Observation XL

P... G..., 71 *ans, maçon.* — Le malade entre à l'hôpital en avril 1946 pour abcès périnéal. En outre, il souffre de pollakyurie et dysurie depuis un an.

Au toucher rectal, prostate un peu augmentée de volume, la face postérieure est irrégulière et très indurée.

Le 26 avril 1946, aiguillage périnéal par le Docteur Laporte qui met en place six aiguilles de 3 mgr. de radium. Elles sont laissées six jours. La sonde urétrale est enlevée le vingt-huitième jour.

Suites opératoires normales. Le 29 mai, résection endoscopique complémentaire; les copeaux examinés montrent une fibrose généralisée.

Ce sujet est mort d'asytolie en avril 1950, soit quatre ans après l'aiguillage.

Observation XLI

E... P..., 75 *ans.* — Le malade entre en août 1946 à l'hôpital. Depuis deux ans, il présente de la pollakyurie et de la dysurie. Depuis deux mois il a eu des hématuries.

Toucher rectal : prostate grosse présentant une induration typique et une coulée haute du côté du lobe gauche.

Le 6 septembre 1946, le Professeur Lange implante sept aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans le lobe gauche et deux aiguilles dans le lobe droit, après périnéotomie; les aiguilles sont retirées le sixième jour.

Le malade est mort le 14 septembre 1946 d'une embolie.

Observation XLII

R... B..., 70 *ans, cultivateur.* — En février 1947, le malade entre dans le service du Professeur Darget avec une pollakyurie et une dysurie qui remontent à 18 mois.

Toucher rectal : prostate dure, irrégulière, de volume important et mal limité.

Les urétrographies marquent une forte compression et un étirement de l'urètre, le résidu est de 150 cc.

Une orchiectomie est pratiquée puis le Professeur Lange, le 7 mars 1947, implante par voie périnéale six aiguilles : quatre de 3 mgr. de Ra E, deux de 2 mgr. de radium. Ablation des aiguilles le sixième jour, de la sonde le vingtième jour.

Le malade sort de l'hôpital en excellent état en avril 1947. Nous n'avons pas pu avoir de nouvelles de l'état actuel de ce sujet.

Observation XLIII

R.., F..., 79 *ans, cultivateur*, — Le malade est envoyé en mai 1947 dans le service pour rétention aiguë. Il présentait depuis trois ans de la pollakyurie et de la dysurie.

Le toucher rectal mène sur une prostate grosse comme une petite mandarine, dure mais bien limitée.

L'histologie indique qu'il sagit d'un adéno-épithélioma accompagné d'une forte réaction squirrheuse.

Le 28 mai 1947, le Professeur Darget pratique une implantation périnéale de six aiguilles de 3 mgr. de Ra E (trois dans chaque lobe). Un fragment du lobe gauche est prélevé. Ablation des aiguilles le cinquième jour, suppression de la sonde le vingt-deuxième jour.

Le malade est mort en novembre 1951. Nous ne savons pas la cause de son décès.

Observation XLIV

P... J..., 71 *ans*. — Le malade souffre depuis un an de pollakyurie et de dysurie lorsqu'il entre à l'hôpital en juillet 1947.

Le toucher rectal montre une prostate volumineuse surtout à gauche et très indurée.

L'anatomie pathologique répond : « épithélioma de type glandulaire en certains points, métatypique ailleurs » (Professeur de Grailly).

Après périnéotomie, le 23 juillet 1947, trois aiguilles de 3 mgr. de Ra E sont enfoncées dans le lobe droit et quatre dans le lobe gauche par le Professeur Lange.

Ablation des aiguilles le cinquième jour, de la sonde le vingt et unième.

On note une légère rectite dans les suites opératoires, mais le malade se rétablit bien.

Orchiectomie complémentaire le 28 janvier 1948 car le résidu reste à 200 cc.

Le malade est mort le 20 octobre 1950 de son cancer, plus de trois ans après la radiumthérapie.

Observation XLV

D... W..., 71 *ans, commerçant.* — Le malade à son entrée dans le service en août 1947 est pollakyurique et dysurique depuis trois ans et a eu deux crises de rétention dont celle qui l'amène à l'hôpital.

Au toucher rectal la prostate est très volumineuse, bosselée et indurée.

Anatomie pathologique : « îlots d'épithélioma atypique » (Docteur Léger).

Le 1er octobre 1947, le Professeur Lange pratique une périnéotomie suivie d'un aiguillage avec quatre aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans le lobe droit et cinq aiguilles dans le lobe gauche.

Le 30 octobre 1947, une résection endoscopique complémentaire est pratiquée. Les copeaux ramenés montrent une « fibrose généralisée » (Docteur Léger).

Le malade est mort de généralisation en décembre 1950.

Observation XLVI

B... F..., 69 *ans.* — En août 1947, lors de son entrée à l'hôpital, le malade souffre depuis huit ans de pollakyurie et de dysurie. Il entre en état de rétention.

Toucher rectal : prostate grosse comme une mandarine, dont la face postérieure est irrégulière et très dure.

Le Professeur Lange implante le 19 septembre 1947 par voie périnéale quatre aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans chaque lobe. Ablation des aiguilles le cinquième jour. Le 7 novembre 1947, résection endoscopique complémentaire.

Le malade sort en excellent état de l'hôpital en décembre 1947.

Nous avons appris que ce sujet se portait bien en avril 1949; depuis nous n'avons pu avoir de ses nouvelles.

Observation XLVII

V... L..., 70 *ans.* — Le malade présente de la pollakyurie et de la dysurie à son entrée à l'hôpital en juillet 1948. Il est anorexique et a maigri de 5 kilos en six mois.

L'anatomie pathologique signale : « transformation épithéliomateuse » (Docteur Léger).

La prostate au toucher est volumineuse et a une face postérieure bosselée et indurée.

Une résection endoscopique est pratiquée, puis le 29 juillet 1948 le Professeur Darget implante six aiguilles de 3 mgr. de Ra E (trois dans chaque lobe); le surlendemain, le malade arrache les aiguilles gauches; six jours après la pose on retire celles de droite.

Bonnes suites, légère incontinence cependant.

Au toucher rectal, la prostate a un relief appréciable mais sans irrégularités.

Ce malade est mort deux ans et sept mois après l'aiguillage, en février 1951.

Observation XLVIII

D... J..., 86 *ans.* — Le 15 juillet 1948, le malade qui est hémiplégique, arrive dans le service du Professeur Darget en rétention complète et sans passé urologique notoire.

La prostate au toucher est volumineuse et présente une zone indurée, mal limitée, indolore.

Le 19 août 1948, le Docteur Muret, par voie périnéale, pose cinq aiguilles de 3 mgr. de Ra E : trois à gauche et deux à droite. Ablation le sixième jour.

Les suites opératoires sont bonnes, le résidu est nul. Jusqu'en novembre 1950, date de sa mort, ce malade très âgé n'a pas présenté de troubles urinaires fonctionnels.

Observation XLIX

G... J..., 58 *ans.* — En août 1948, le malade entre dans le service du Professeur Darget pour pollakyurie, douleurs à la miction, amaigrissement et crises de rétention.

Au toucher, on sent une prostate volumineuse dont la face postérieure est bosselée et fortement indurée.

Le 3 septembre 1948, une résection endoscopique est pratiquée, le résidu reste de 100 cc. et le malade est incontinent.

Le 10 novembre 1948, par voie périnéale, on place sept aiguilles de 3 mgr. de Ra E qui sont laissées cinq jours. Les suites opéra-

toires sont bonnes mais le malade garde une certaine incontinence.

Le 16 février 1949 on fait une cervicocystopéxie.

Actuellement, ce sujet ne présente aucun trouble urinaire et jouit d'un excellent état général plus de trois ans et demi après l'intervention.

Observation L

B... R..., 78 *ans.* — Le malade qui entre en état de rétention en septembre 1948 souffrait déjà depuis quatre ans de pollakyurie et dysurie.

La prostate a la taille d'une mandarine et les deux lobes sont hypertrophiés et d'une dureté ligneuse au toucher.

L'anatomie pathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma atypique.

Le 10 septembre 1948, le Docteur Muret pratique une périnéotomie et implante cinq aiguilles de radium de 3 mgr. de Ra E qui sont laissées cinq jours. Une résection complémentaire est pratiquée quelque temps après et un contrôle histologique à ce moment indique « plages de fibrose » (Docteur Léger).

Suites excellentes.

Ce malade, âgé, qui n'a suivi aucun traitement depuis sa sortie de l'hôpital, présente actuellement, trois ans et neuf mois après l'aiguillage, de la pollakyurie et de la dysurie; il va très bien par ailleurs.

Observation LI

C... J..., 72 *ans.* — Le malade pollakyurique et dysurique depuis assez longtemps, entre dans le service en mai 1949 souffrant de crises de rétention se répétant de plus en plus.

Au toucher rectal, la prostate volumineuse est dure et sa face postérieure est irrégulière.

L'anatomie pathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire (Docteur Léger).

Le 2 juin 1949, le Professeur Darget place trois aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans chaque lobe après périnéotomie. Elles sont laissées six jours.

Les suites sont excellentes.

Depuis nous ne savons pas ce qu'est devenu ce malade.

Observation LII

C... G..., 65 *ans, pâtissier.* — Le malade est hospitalisé en février 1951 en état de rétention chronique. Il présentait une pollakyurie progressive depuis un an et une incontinence légère depuis trois mois; en outre, quelques troubles digestifs.

Toucher rectal : prostate grosse comme une mandarine, les lobes latéraux sont saillants, mal limités, de consistance ligneuse et indolores.

Laboratoire : les 17 cétostéroïdes sont à 1,6 mgr. 0/00, les phosphatases acides à 2 U. K.

Anatomie pathologique : épithélioma atypique.

Après une résection endoscopique qui rétablit la miction, le Professeur Lange pratique une implantation périnéale de cinq aiguilles de 3 mgr. de Ra E.

Les suites opératoires sont excellentes.

Actuellement, ce sujet a totalement repris son activité fatiguante et ne présente aucun trouble fonctionnel urinaire.

Excellent résultat.

3° *Radiumthérapie par la voie de* T. Millin

Observation LIII

B... A..., 44 *ans.* — Le malade souffrant de pollakyurie, de dysurie, de crises de rétention incomplète, arrive à l'hôpital en février 1948 en état de rétention complète.

Toucher rectal : prostate hypertrophiée de consistance dure, surtout à droite.

Anatomie pathologique : « épithélioma à tendance atypique » (Docteur Léger).

Outre un traitement au distilbène, le malade subit le 9 mars 1948 une résection endoscopique.

Le 27 mars 1948, les Docteurs Duvergey et Muret, après incision sus et rétro-pubienne, implantent dans chaque lobe de dehors

en dedans, deux aiguilles de 3 mgr. de Ra E. Ablation le sixième jour.

Dans les suites opératoires, on note un peu d'incontinence qui cède au traitement médical et le malade part en bon état en mai 1948 avec un résidu de 22 cc.

Nous n'avons pas pu savoir ce qu'est devenu ce sujet.

Observation LIV

B... L.-J., 68 *ans, chauffeur.* — Le malade entre en mai 1948 en rétention incomplète. Il souffrait depuis quelques mois de pollakyurie et de dysurie.

Au toucher rectal la prostate est grosse, asymétrique, le lobe droit surtout étant hypertrophié et de consistance ligneuse.

Le 12 mai 1948, les Docteurs Duvergey et Illes, par voie sus et rétro-pubienne de Millin implantent parallèlement à l'urètre, trois aiguilles de 3 mgr. de Ra E dans le lobe droit et une dans le lobe gauche. Ablation le cinquième jour.

Bonnes suites opératoires.

Hormi une certaine pallakyurie ce sujet est dans un état excellent tant local que général quatre ans après l'intervention. Il a pris très irrégulièrement des œtrogènes.

Observation LV

L... G..., 74 *ans.* — L'affection du malade, qui entre à l'hôpital en mai 1950, débute par un œdème progressivement croissant du membre inférieur droit, puis s'installe de la pollakyurie, de la dysurie et de la cystite évoluant par poussées. Pas d'hématurie.

Toucher rectal : prostate un peu augmentée de volume, d'une dureté ligneuse. Un noyau est perceptible à gauche, mal limité vers le haut.

Par voie sus et rétro-pubienne, le 10 mai 1950, le Professeur Lange implante six aiguilles de 3 mgr. de Ra E, trois dans chaque

lobe sur le même plan de dehors en dedans et de haut en bas. Il pratique une orchiectomie et la ligature des canaux déférents. Les aiguilles sont laissées cinq jours.

Les suites opératoires sont excellentes.: On prescrit du distilbène.

En décembre 1950, le malade est mort d'une crise d'urémie.

4° Radiumthérapie par voie combinée abdomino-périnéale

OBSERVATION LVI

B... G..., 64 *ans*, *vigneron*. — Le malade entre à l'hôpital en janvier 1937 pour pollakyurie et dysurie, le résidu est de 300 cc. d'urines claires.

Le toucher rectal montre une prostate hypertrophiée dure, irrégulière; la vésicule droite indurée est distendue.

Le 27 janvier 1937, le Professuer Darget pratique l'implantation de trois aiguilles de radium par voie transvésicale et de cinq aiguilles par voie périnéale.

La plaie hypogastrique se ferme mal; on en fait une cure chirurgicale le 21 avril 1937.

Le 5 octobre 1937, le malade sort de l'hôpital, en bon état.

Ce vigneron est mort en 1943, environ six ans après l'opération, d'une cause qui nous est restée inconnue.

OBSERVATION LVII

H... J..., 74 *ans*. — A son entrée dans le service du Professeur Darget, en novembre 1945, le malade en état de rétention souffrait depuis six mois de pollakyurie, de dysurie et d'hématurie.

Toucher rectal : prostate de la taille d'une mandarine, très dure, homogène, bien limitée.

Les phosphatases acides sont à 4 U K.

Le 21 novembre 1945, on pratique une cystostomie suivie de l'implantation dans le relief vésical, dû à la prostate, de sept aiguilles de Ra E. Ablation le huitième jour.

Le 9 janvier 1946, après périnéotomie on implante cinq aiguilles

de 3 mgr. dans la face postérieure de la prostate. Ablation le septième jour.

Le malade est mort le 2 avril 1948 de défaillance cardiaque.

5° *Radiumthérapie par sonde urètrale*

Observation LVIII

J... F..., 52 ans, cultivateur. — Le malade entre à l'hôpital en novembre 1940 pour dysurie et hématuries.

Toucher rectal : grosse prostate, indurée à limites supérieures imprécises.

A la cystoscopie le bas-fond vésical est soulevé par une masse, volumineuse, irrégulière et bosselée.

L'anatomie pathologique indique qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire.

Le 30 novembre 1940 une sonde urètrale portant trois tubes de 10 mgr. de Ra E est introduite par voie basse et laissée en place douze heures.

Le malade quitte l'hôpital en décembre 1940, sans troubles fonctionnels. Il est mort subitement le 30 décembre 1940.

Observation LIX

D... J..., 57 ans, tonnelier. — En décembre 1942, le malade entre une première fois à l'hôpital pour pollakyurie et dysurie, sa prostate est trouvée hypertrophiée et de consistance suspecte.

Le 6 janvier 1943, il subit une résection endoscopique.

En janvier 1946, lors d'un second séjour à l'hôpital, sa prostate est toujours volumineuse, bosselée et d'une dureté caractéristique.

On fait au malade une seconde résection endoscopique et on lui donne à suivre un traitement au distilbène. Son résidu vésical est à ce moment de 40 cc.

Le malade revient en février 1949 dans le service du Professeur Darget, il a présenté quelques hématuries.

Au laboratoire, les phosphatases acides sont à 1.9 U K et les phosphatases alcalines à 10 U K.

Le 26 février 1949, par voie basse on met dans l'urètre une sonde

à double courant porteuse de 20 mgr. de Ra E, cette sonde est laissée durant cinq jours.

Une amélioration très nette des troubles fonctionnels et une importante diminution du volume de la prostate est constatée. Le résidu vésical n'est plus que de 2 cc. à la sortie du malade de l'hôpital, en mars 1949.

Actuellement, ce malade est en excellent état du point de vue urinaire.

B. — RESULTATS, CRITIQUE ET STATISTIQUES

Avant toute critique concernant les observations que nous venons d'exposer, il convient de considérer deux facteurs importants et influents.

— D'abord, il s'agit pour la plupart de malades âgés (certains sont octogénaires, voire un nonagénaire) de ce fait leur possibilité de survie est amoindrie.

— Ensuite beaucoup de ces cancéreux (29 sur 59) se sont présentés avec des tumeurs développées, qui étaient inextirpables, la gammathérapie étant donc le seul traitement curatif possible.

Les suites opératoires immédiates de la curiethérapie interstitielle, après découverte chirurgicale de la prostate, sont en règle générale, excellentes. La mortalité opératoire est insignifiante. Le seul malade qui n'ait pas supporté l'intervention (il est mort deux jours après d'une asystolie et en hyperthermie) est un vieillard de 80 ans à qui on avait mis un tube en T après cystostomie et dont l'état général était fort déficien.

Dès l'ablation du radium on est surpris de constater combien la prostate, hypertrophiée avant, a perdu de son volume; son relief disparaît presque totalement parfois. Il s'ensuit une régression simultanée des troubles fonctionnels urinaires.

A titre d'exemple nous illustrons cette fonte rapide de la tumeur par quatre urétrographies ascendantes.

Avant curiethérapie (Observ. III)

Bas-fond vésical surélevé par la tumeur
Urètre étiré et filiforme

2 mois après mise en place d'un tube de Kher portant 30 mgr de Ra E

Le bas-fond vésical a retrouvé ses rapports anatomiques normaux. L'urètre a un diamètre normal.

Avant radiumthérapie (Observ. VII)

Vessie haut située sur la tumeur, bas-fond bosselé et rejeté à droite. Urètre coudé et filiforme.

3 mois après irradiation par 20 mgr de Ra E placé dans un tube de Kher.

La vessie a retrouvé sa place normale et l'urètre un diamètre convenable.

Le radium qui reste en place cinq à sept jours fut toujours bien supporté hormi dans deux cas. Chez un malade, un tube de Kher, laissé quatre jours dans l'urètre, occasionna des douleurs. Chez un autre, une sonde urètrale, porteuse de 30 mgr. de Ra E, utilisée comme traitement complémentaire, dû être retirée au bout de dix-huit heures en raison des douleurs violentes qu'elle provoqua.

Parmi les accidents post-opératoires nous relevons :

— Un cas de crises douloureuses à irradiations vers le périné et le gland, après ablation du radium (tube de Kher).

— Un cas de cystite très améliorée par des infiltrations des nerfs érecteurs.

— Un malade accusa, dix jours après aiguillage périnéal, une légère rectite qui cessa au bout de quinze jours.

— Deux malades sont morts, l'un d'occlusion intestinale cinq mois après radiumthérapie par voie haute ; l'autre, un mois après le même traitement, est mort d'une perforation intestinale. Nous n'avons pas pu juger si ces accidents étaient le fait de la curiethérapie ou relevaient d'une autre cause.

Plus fréquemment nous avons rencontré des fistules post-opératoires.

— Trois cas de fistules hypogastriques après application du radium par cystostomie.

L'un après fermeture de sa fistule, la vit se rouvrir au bout d'un an ; on dût en faire la cure chirurgicale. Les deux autres (morts assez peu de temps après l'intervention) ont conservé leur fistule.

— Les aiguillages par voie périnéale ont laissé deux cas de fistule périnéale dont une s'est fermée au bout de trois mois, la seconde a subsisté pendant toute la survie du malade (six ans).

— Nous relevons, en outre, un cas de fistule urètro-rectale apparue trois mois après aiguillage périnéal et dont on fit la cure chirurgicale.

— L'incontinence plus ou moins prononcée est aussi un

accident relativement fréquent, nous en relevons cinq cas. Un cas après tube de Kher est resté rebelle à tous les traitements usuels. Quatre cas après aiguillage périnéal ou par voie de Millin furent transitoires.

Il apparaît donc que les accidents post-opératoires les plus fréquents sont les fistules et l'incontinence; mais n'est-ce pas le risque de tout acte chirurgical sur la prostate ? Le radium ne peut guère être tenu pour directement responsable de ces accidents.

Parmi nos observations, 41 opérés sur 59 ont présenté des suites opératoires sans incidents dignes d'être retenus.

En ce qui concerne les résultats éloignés de la curiethérapie chez nos malades, malgré nos efforts pour les retrouver, cinq sujets ont été perdus de vue. Pour les cinquante-quatre restants, les résultats sont les suivants :

1° Voie haute transvésicale

Vingt-six cancéreux ont été traités suivant cette méthode :

— Deux ont été perdus de vue.

— Quinze sont morts.

Un âgé de 80 ans des suites opératoires, deux jours après l'intervention.

— Cinq de leur cancer avec les survies suivantes :

Un : deux ans et quatre mois.

Un : un an et un mois.

Un : six mois.

Un : cinq mois (métastases vertébrales).

Un : quatre mois (91 ans, mauvais état général).

Sept de cause indépendante au cancer ont survécu :

Un : quatre ans.

Un : deux ans onze mois.

Un : neuf mois.

Un : cinq mois (occlusion intestinale).

Un : deux mois (néoplasme gastrique primitif).

Un : un mois (perforation intestinale).

Un : un mois (artérite, gangrène du membre inférieur droit.

Deux de causes inconnues : ils ont vécu tous les deux, cinq mois.

— Les neuf autres sont actuellement vivants :

Un cinq ans trois mois après l'intervention est en excellent état.

Un : trois ans huit mois après l'intervention est en excellent état.

Un : trois ans quatre mois après l'intervention est en excellent état.

Un : trois ans après l'intervention est légèrement incontinent.

Un : Deux ans après l'intervention a de légers troubles fonctionnels.

Un : un an onze mois après l'intervention est en excellent état.

Un : un an après l'intervention est en excellent état.

Un : neuf mois après l'intervention a une incontinence rebelle.

Un : six mois.

2° Voie périnéale

Vingt-six malades ont été traités par cette voie :

— Deux ont été perdus de vue.

— Un qui a subi l'aiguillage en septembre 1947 a été contrôlé en bonne santé, un an et sept mois après ; depuis nous ne savons pas ce qu'il est devenu.

— Dix-neuf sont morts.

Huit de leur cancer avec les survies suivantes :

Un : cinq ans onze mois.

Un : quatre ans sept mois.

Deux : trois ans deux mois.

Un : deux ans sept mois.

Un : deux ans.

Un : dix mois.

Quatre de cause indépendante, survécurent :

Un : quatre ans dix mois.

Un : quatre ans.

Un : quinze jours (sorti volontairement de l'hôpital dans un état très précaire).

Un : huit jours (mort d'embolie).

Sept de cause indéterminée, ont vécu :

Un : quatre ans cinq mois.

Deux : deux ans deux mois.

Un : deux ans.

Un : neuf mois.

Un : sept mois.

Un : trois mois.

Quatre sont vivants actuellement :

Un : quatre ans quatre mois après l'aiguillage est en excellent état.

Un : trois ans neuf mois après l'aiguillage est pollakyurique et dysurique.

Un : trois ans huit mois après l'aiguillage est en excellent état.

Un : un an quatre mois après l'aiguillage est en excellent état.

3° Voie de Millin

Trois sujets ont été traités ainsi :

Un est actuellement en excellent état plus de quatre ans après l'intervention.

Un autre est mort d'urémie, sept mois après l'aiguillage.

— Nous n'avons pu savoir ce qu'est devenu le troisième.

4° Voie abdomino-périnéale

Deux malades ainsi traités ont survécu :

— L'un, six ans après l'intervention pouvait être considéré comme guéri.

— L'autre après deux ans et trois mois est mort d'insuffisance cardiaque.

5° Sonde urétrale

Deux malades ont eu ce traitement :

— L'un est actuellement en excellent état urinaire, trois ans et quatre mois après la pose du radium.

— L'autre dont la sonde portait 30 mgr. de Ra E et qui ne l'a gardée que douze heures est mort subitement au bout d'un mois.

Ces résultats sont encourageants, en effet, si nous les résumons, nous constatons que :

— 27 cancéreux sur 54 — soit 50 % — ont une survie de plus de deux ans.

— 10 malades — soit 18 % — ont une survie supérieure à quatre ans.

— 3 malades — soit 5 % — ont une survie de plus de cinq ans.

Notons que chez la plupart (45 malades) un traitement hormonal fut administré, traitement qui prépara et prolongea l'effet de la curiethérapie. Nous avons malgré tout constaté qu'un certain nombre de malades abandonnent assez rapidement la prise régulière d'œstrogènes, quelques temps après leur sortie de l'hôpital.

Chez sept cancéreux, une orchiectomie complémentaire fut pratiquée.

Dans trois cas on associa la rœntgenthérapie à la curiethérapie.

Vingt-cinq sujets eurent une résection endoscopique soit avant curiethérapie pour rétablir une miction absente, soit après comme traitement de complément (trois fois deux résections furent faites successivement). Cette résection, après curiethérapie, a le gros avantage de permettre un contrôle histologique du traitement. Ce contrôle fut pratiqué chez huit de nos malades — il ne fut pas fait systématiquement pour tous —

et il montra des plages de fibrose à la place de la tumeur avant l'application du radium.

A ce sujet, M. le Professeur Darget, qui a suivi et contrôlé histologiquement de nombreux malades traités en clinique par le radium pour cancer prostatique, pense d'une façon formelle que pour de nombreux malades les images néoplasiques font place après le traitement à des images de fibrose généralisée indiquant une lyse totale du néoplasme et partant une guérison anatomique, qui est accompagnée bien entendu, de la guérison clinique du sujet.

Dans certains autres cas, malgré l'amélioration des signes fonctionnels, l'examen histologique post-opératoire montre une persistance du tissu néoplasique et il faut incriminer alors, semble-t-il une faute de technique soit dans la répartition des aiguilles à l'intérieur de la prostate, soit dans les doses utilisées trop timides; soit encore dans le temps d'irradiation qui est trop court.

Enfin, dans d'autres cas, la réponse de l'anatomie pathologique offre des aspects intermédiaires. Il subsiste des travées de tissu épithéliomateux enserré dans une gangue de fibrose. Caractéristique remarquable, les cellules constituant ces travées semblent avoir perdu leur caractère actif qui en faisait des cellules cancéreuses. Les mitoses sont rares ainsi que les figures mitotiques anormales. Ce tissu tumoral aurait perdu toute activité maligne.

Il serait intéressant, pense M. le Professeur Darget, de juger du devenir de ces cellules, et du développement dont elles sont capables, en cherchant à les isoler et à les cultiver soit sur un milieu artificiel, soit plus simplement et plus justement sur un milieu vivant comme, par exemple, la chambre antérieure de l'œil du cobaye, suivant la méthode de Manek H. Masina.

Rappelons que vingt-neuf cancéreux étaient notoirement au-dessus des ressources de la chirurgie d'exérèse. Il semble donc évident que, dans la majorité des cas, la curiethérapie aidée par l'hormonothérapie a donné à ces malades une survie

très appréciable et souvent confortable, ce qui justifie la phrase qu'a écrit notre Maître, M. le Professeur Darget : « Le chirurgien qui, en urologie, ne fait pas appel au radium, ou qui ne sait pas s'en servir, se prive d'une arme précieuse et même irremplaçable ».

C. — **Résultats d'autres auteurs**

Le Professeur Léonardo Guzman, de Santiago du Chili, a bien voulu nous communiquer les résultats qu'il a obtenus sur vingt-cinq cancéreux prostatiques.

Dans quatorze cas, le cancer fut prouvé par biopsie et pour les autres par l'évidence clinique.

Tous eurent une implantation périnéale de radium, chez cinq sujets cette irradiation fut complétée par des séances de télécuriethérapie ou de rayons X.

Tous virent fondre rapidement leur tumeur et leur dysurie disparaître.

Un vécut dix-neuf ans dans de bonnes conditions.

Un vécut dix ans dans de bonnes conditions.

Un vécut cinq ans et demi, durant lesquels il reçut deux nouvelles irraditions.

Un vécut quatre ans et mourut de broncho-pneumonie.

Un vécut trois ans et demi et reçut une irradiation complémentaire.

Cinq furent soulagés de deux ans et demi à trois ans.

Les autres furent soulagés moins de deux ans et demi et L. Guzman conclut : « I believe that the results of irradiation with radium compare favorably with those of transurethral resection ».

Le Professeur Chauvin, de Marseille, sur trente-neuf cas de cancers prostatiques avancés et accompagnés de gros troubles fonctionnels indique les résultats suivants :

Un vécut quatre ans dans de bonnes conditions.

Un vécut trois ans dans de bonnes conditions.

Deux vécurent deux ans dans de bonnes conditions.

Douze vécurent plus de dix-huit mois.

Les autres vécurent moins de dix-huit mois. Tous furent cependant soulagés dans les suites immédiates de l'application de radium.

En outre, Keyes et Fergusson, en Angleterre, obtiennent sur quarante-trois cas de radiumthérapie interstitielle, quatre survies entre quatre et huit ans.

Barringer, sur trois cent cas, obtient vingt survies supérieures à cinq ans.

Gripkoven, sur vingt et un cas, a trois survies de plus de quatre ans.

Watson, sur cent cas, obtient quinze survies de trois ans et plus.

D. — Conséquences

En conséquence, il semble que nous pouvons schématiser ainsi la place que prend la gammathérapie dans le traitement du cancer de la prostate et la conduite à tenir pour un tel traitement.

Stade I. — Cancer très limité, sans troubles fonctionnels notables (par exemple, surprise opératoire dans le sens de la malignité).

On pratique l'exérèse chirurgicale du néoplasme.

On peut aussi faire une implantation de radium par voie périnéale. Outre l'aiguillage de la face postérieure de la prostate, on prendra la précaution de placer une aiguille latéralement et en haut vers chaque corne prostatique. Ensuite, une résection endoscopique permettra d'effectuer un contrôle histologique. Si la réponse indique l'absence de tissu cancéreux, ce sera une certaine satisfaction pour le chirurgien. Si la présence de tissu néoplasique est encore constatée on procédera à la mise en place d'une sonde urétrale porte-radium qui sera laissée trois jours, par exemple.

On donne, en outre, des œstrogènes per os.

Stade II. — Cancer évident avec troubles urinaires, sans métastases.

On prescrit un traitement préparatoire aux œstrogènes de synthèse et lorsque ceux-ci ont donné le maximum de leur effet on a recours à la gammathérapie. Après cystostomie, on place par voie haute dans l'urètre prostatique un tube en T de Kher, dont la branche verticale contient les tubes radifères et la branche horizontale souvent une ou deux aiguilles de radium. En outre, on pique à travers la paroi vésicale une aiguille en plein dans chaque lobe prostatique. Si la fonte de la tumeur est incomplète on pratique dans un second temps, un aiguillage périnéal. Enfin, si un contrôle histologique montre du tissu douteux, on peut encore faire une application complémentaire de radium, par sonde urétrale.

On continue par la suite, l'ingestion d'œstrogènes. On est amené à pratiquer une résection endoscopique complémentaire si un résidu vésical persiste, ou encore une orchiectomie pour renforcer le traitement hormonal.

Stade III. — Cancer sans gros troubles urinaires, mais avec métastases.

La gammathérapie est ici inutile. Les œstrogènes, l'orchiectomie et sans doute la surrénalectomie auront un effet palliatif intéressant sur les douleurs, les métastases et l'état général.

La radiothérapie complémentaire trouvera ici des indications.

Stade IV. — Cancer étendu avec troubles urinaires importants et métastases.

Outre le traitement hormonal du stade III, la résection endoscopique rétablira la miction et en dernière ressource la cystostomie sera pratiquée.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

I. — Ainsi que nous l'avons vu, la forme et la situation anatomique de la prostate se prête facilement à la curiethérapie interstitielle. Cette méthode de traitement est en outre justifiée par la nature même du cancer de la prostate qui répond favorablement au rayonnement.

II. — Actuellement, le radium reste le plus utilisé des émetteurs de rayons γ et ses présentations sont multiples.

Les conditions d'application de la gammathérapie dans ce cancer sont aussi variées que le sont les voies d'abord chirurgical de la prostate, voies qui seront choisies et combinées suivant les besoins du malade.

III. — La seule limite imposée à la curiethérapie est l'extension exagérée de la tumeur. C'est malheureusement une règle générale en thérapeutique curative cancérologique.

La gammathérapie prostatique bénéficiera de son association :

— Avec l'hormonothérapie : toujours.

— Avec la résection endoscopique et la chirurgie : souvent.

— Avec les autres agents physiques : parfois.

IV. — Les quelques observations présentées ici indiquent que cet acte chirurgical est absolument inoffensif et que l'on peut attendre de la curiethérapie pratiquée avec méthode et précision : une fonte de la tumeur, une amélioration fonctionnelle importante, le plus souvent une survie non négligeable, parfois une guérison chez des malades qui étaient voués à un traitement palliatif, étant porteurs d'un cancer dont les manifestations sont pénibles et le traitement difficile.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le 28 juin 1952
Pour le Doyen,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Bordeaux le 26 juin 1952
Le Président de Thèse :
R. DARGET

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 1er Juillet 1952
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1 Albeaux Fernet : Thérapeutique du cancer de la prostate (*Journal des Praticiens*, n° 16, avril 1950, p. 185).

2. Barrault : Utilisation des radiations dans le traitement du cancer de la prostate (Thèse, Paris, 1935).

3. Barringer : Radiumthérapy of tumors of the genito urinary tract (*Amer. J. of Surgery*, 1931, XII, p. 243).

4. Barringer : Prostatic carcinoma (*Jour. of urology*, 1942, XLIII, p. 306.

5. Bertrand (P.) : Le radio-cobalt en curiethérapie (*Presse médicale*, 20 octobre 1951, n° 59, pp. 1366 à 1.367).

6. Bonvallet : Le traitement radio-chirurgical du cancer de la prostate (Thèse, Paris, 1945).

7. Botton : A propos du traitement des cancers de la prostate (*Maroc médical*, n° 302, juillet 1950, pp. 653 à 655).

8. Brucer (M.) : Traitement des métastases osseuses du cancer de la prostate (*The cancer bulletin*, août 1951, vol. III, p. 82).

9. Burnam (C.-F.) : Prostate cancer use of radium and rœntgen irradiation (*Amer. J. Rœntg.*, 1938, XXXIX, pp. 75 à 83).

10. Chauvin (E.). : Résultats de la curiethérapie dans le traitement des cancers de la prostate (*Bull. Soc. Franç. d'urologie*, 20 juin 1932, pp. 212 à 228 et *Journ. d'Urol.*, 1932, pp. 60 à 64).

11. Chauvin (E.) : Traitement du cancer de la prostate par le radium (*Presse médicale*, 25 septembre 1935).

12. Chauvin (E.) : A propos du traitement du cancer prostatique et en particulier de son traitement par le radium (*Le Sud Médic. et Chirurg.*, n° 2.185, 15 nov. 1936).

13. Chauvin (E.) : Technique de la curiethérapie du cancer de la prostate (*Bol. et Mein. Soc. Piémont di chirurg.*, 23 mars 1939.

14. Coliez : Emploi de l'isotope radioactif 60 du cobalt en curiethérapie anticancéreuse (*Journ. de Radiologie*, n° 56, 1950, p. 318).

15. Couvelaire (R.) : La chirurgie du cancer de la prostate (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1946, p. 638).

16. Cox (H.-T.) : Adrenalectomy and Prostatic cancer : report of three cases (*Lancet*, II, 1947, pp. 425-426.

17. Darget (R.) : A propos du traitement du cancer de la prostate : un cas de guérison datant de deux ans après radiumthérapie (*Bull. Soc. Franç. d'Urol.*, 20 juin 1932, pp. 216-219).

18. Darget (R.) : A propos du diagnostic et du traitement du cancer prostatique (*Congrès d'Urol*, 1933, p. 519 et *Journal d'Urol.*, T. XXXVI, 1933, p. 503).

19. Darget (R.) : Cancer prostatique traité par radiumthérapie combinée transvésicale et périnéale. Présentation du malade (*Gaz. Heb. Sciences Médic. de Bordeaux*, 30 mai 1937).

20. Darget (R.) : Quelques cas de cancer de la prostate traités par implantations d'aiguilles de radium. Discussion (*Congrès d'Urol.*, 1938, p. 323).

21. Darget (R.) : Quelques cas heureux de néoplasmes prostatiques traités par des procédés différents (*Bull. et Mém. Soc. d'Urologie du S.-O.*, nov. 1941).

22. Darget (R.) : Le traitement actuel du cancer prostatique (*Journ. d'Urol.*, mars-avril 1944, t. LII, p. 29).

23. Darget (R.) : Le radium dans le cancer de la prostate (*Journ. d'Urol.*, 25 janvier 1948, p. 192 et *Soc. d'Urol. du S.-O.*, février 1948).

24. Darget (R.) : Traitement actuel du cancer de la prostate (*Journ. d'Urol.*, 1948, p. 97).

25. Darget (R.) : Traitement hormonal des affections prostatiques (*Journ. de Médecine de Bordeaux*, 1951, p. 83).

26. Darget (R.) : Le radium dans les cancers de la vessie et de la prostate (*Minerva Urologica*, ann. II, n° 6, déc. 1950, p. 168).

27. Darget et Lange : Présentation d'un malade atteint d'un néoplasme prostatique et traité il y a huit mois par radiumpuncture (Soc. de Chirurgie de Bordeaux, séance du 8 mars 1938, in *Bordeaux Chirurgic.*, n° 3, juillet 1938, p. 184).

28. Darget et Lange : Quelques cas de néoplasmes de la prostate traités par radiumpuncture (*Soc. Franç. d'Urol. du S.-O.*, 3 avril 1938, in *Journal d'Urologie*, 1938, t. XLIV, p. 189).

29. Darget, Muret et Dax : Cancer de la prostate. Application intra-urétrale de radium par voie transvésicale. Guérison (*Bordeaux Chirurgical*, avril 1948, p. 65).

30. Davis (D.-M.) : Radium treatment of cancinoma of prostate and bladder (*Southwestern Médic.*, XVII, march 1933, pp. 91-94).

31. Degrais (P.) et Bellot (A.) : Généralités sur la curiethérapie du cancer de la prostate (*La clinique nouvelle*, série 101, mars 1933 A, p. 85; in *Traité pratique de curiethérapie*, Paris, 1938).

32. De Nabias : Curiethérapie du cancer de la prostate (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, 1926, t. XV, p. 426).

33. Ducuing : *Précis de Cancérologie*, Masson éd., 1932, pp. 286-303).

34. Duvergey et Muret : La voie de Millin pour radiumpuncture des cancers de la prostate (*Bordeaux Chirurgical*, n° 3, juillet 1949, pp. 96-98).

35. Duvergey et Reboul : (*Journ. d'Urol.*, 1949, t. LV, pp. 736-737).

36. Eaton : Cystoscopic radon applicators (*Jour. of. Urology*, 1943, n° 50).

37. Eltrich : Curiethérapie du cancer et de l'hypertrophie de la prostate (Thèse, Paris, 1932).

38. Emperaire : La curiethérapie du cancer de la prostate par aiguillage périnéal après découverte chirurgicale (Thèse, Montpellier, 1928).

39. Fey, Pierquin, Rjcuard et Busser : Résection transurétrale et radiumthérapie des cancers de la prostate. Technique (*Journal d'urologie*, 1942, t. L, p. 175).

40. Fey : Conclusions et indications thérapeutiques dans le traitement du cancer de la prostate (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1946, p. 647).

41. Forissier : Cancer de la prostate et son traitement par le radium (Thèse, Bordeaux, 1948).

42. Frangella : Traitement de certaines affections tumorales par le radon intra-veineux (*Paris Médical*, n° 11, 20 mars 1948, pp. 146-151).

43. Fruchaud (H.) : Cancer de la prostate traité par le radium et revu au bout de quatre ans et demi, sans trace de récidive (*Bull. Soc. Franç. d'Urol.*, 15 fév. 1932, pp. 78-82 et *Journ. d'Urol.*, 1932, pp. 275-279).

44. Fruchaud (H.) : De l'utilisation des radiations dans les cancers de la prostate et de la vessie (*Journ. d'Urol.*, 1935, t. XXXIX, p. 97).

45. Fruchaud (H.) : A propos du cancer de la prostate. Diagnostic précoce traitement par le radium (*Gaz. Médic. de France*, 1er mars 1932, pp. 305-309).

46. Gaudy : Traitement du cancer de la prostate. Discussion (*Congrès inter. d'Urol.*, 1932, XI, p. 102).

47. Gayet et Peycelon : Contribution à l'étude du traitement du cancer de la prostate (*Archives Franco-Belges de chirurgie*, septembre 1925, p. 759 et *Journ. d'Urol.*, 1926, t. XXII, p. 425).

48. Gil Vernet : *Cancer de la prostate* (Miguel Servet éd. à Barcelone).

49. Gouverneur : Au sujet du traitement du cancer de la prostate (*Revue de chirurgie*, 1946, pp. 12-25).

50. Gripekoven et Daubresse-Morel : Les cancers épithéliaux de la prostate et leurs traitements (*Journ. Belge d'Urol.*, 1933, t. II, p. 61).

51. Hahn (P.-F.) : Radioisotope-therapy (New-York, *Acad. Press Inc.*, 1951).

52. Huggins (C.), Delbert, Bergenstal : Inhibition of human prostatic cancer by adrenalectomy (*Cancer research.*, vol. 12, n° 2, pp. 134-141.

53. Huggins (C.), Delbert, Bergenstal : Effect of bilateral adrenalectomy on certain human tumors (*National Academy of Sciences*, janvier 1952, vol. 38, n° 1, pp. 73-76).

54. Iacapraro (G.) : Radium y cancer de prostata (*Boll. Inst. de médec. expér. para le estud y tract. del cancer*, XII, march 1935, pp. 152-170).

55. Kuss : Traitement actuel du cancer de prostate (*Presse médicale*, n° 27, 21 avril 1951, p. 545).

56. Laborde (Simone) : Radium et cancer. Quelques mots de radiobiologie (*La Gazette Médicale de France*, numéro spécial, 1951, pp. 135-138).

57. Lacassagne : Les progrès actuels du traitement du cancer (*Bruxelles Médical*, n° 36, 4 septembre 1949, p. 1905-1912).

58. Legueu : Sur le traitement du cancer de la prostate. Discussion (Soc. Franç d'urol., séance du 20 juin 1932; in *Journal d'Urologie*, 1932, t. XXXIV, p. 65).

59. Leonardo Guzman : *Yearbook of urology*, 1948, pp. 291-292.

60. Levin (I.), Radiumtherapy in cancer of prostate and bladder (*Missipi Valley M. J.*, LXI, march 1939, pp. 45-49).

61. Manek H. Masina : Biological assay of human tumors by means of heterologous ocular transplantations (*The Jour. of Uro.*, vol. 58, n° 1, july 1947).

62. Luys (G.) : *Traité des maladies de la prostate* (Doin, éd., 1926, pp. 624-630).

63. Marion : Traitement du cancer de la prostate par le radium Discussion (Soc. Franç. d'Urol, séance du 20 juin 1932 in *Journ. d'Urol.* 1932, t. XXXIV, p. 67; in *Traité d'urologie*, Masson édit., Paris, 1940, pp. 1.283-1.285.

64. Mitchell (J.-S.) : Application à la médecine des acquisitions récentes en physique nucléaire (*The Brit. Jour. of. Rad.*, déc. 1946, p. 481).

65. Moore : Cystosopic implantations (*Jour. of Urol.*, 1944, n° 51).

66. Myers : Application de cobalt radioactif en radiothérapie (*The Amer. Journ. of Rœnt. et Rad.*, V. 60, n° 6, déc. 1948, p. 816)

67. Pasteau et Degrais : De l'emploi du radium dans le traitement du cancer de la prostate (*Journal d'Urologie*, 1913, p. 341).

68. Pasteau, Degrais et Bellot : Modification histologique d'une tumeur de la prostate par le radium (*Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, 1923, t. VI, p. 113).

69. Pecher (H.-G.) : Rapport préliminaire sur l'emploi du radiostrontium dans le traitement des métastases osseuses des cancers (*Univ. California Public. Pharmacology*, 1942, p. 117).

70. Reboul : Dosimétrie en curiethérapie (*Journal de radiologie*, n° 11-12, 1949, pp. 729-731 et n° 1-2, 1950, pp. 112-114).

71. Reymond (J.-C.) : Sur le traitement actuel du cancer de la prostate (*Journal des Praticiens*, 65/32, 9 août 1951).

72. Richard : Traitement du cancer de la prostate par les agents physiques (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1946, p. 640).

73. Sabadini et Ducassou : Les acquisitions récentes concernant le diagnostic et le traitement du cancer de la prostate (*Algérie Médicale*, nov. 1950, pp. 489-503).

74. Sanchiz (A.) et Torria Huberti (A.) : Radium Behendlung des prostata und Blasenkarzinoma (*Zentrabl. für urol*, XXV, 1931, pp. 196-201).

75. Silverton : Treatment of cancinoma of bladder and prostate by radium implantation (*M.L. Australia*, I, 16 juin 1934, pp. 776-783).

76. Silverton : Le radium dans le traitement du cancer de la prostate (*Brit. Journ. Surg.*, XXVII, janv. 1940, n° 187).

77. Smith (G.-G.) : Radium in cancinoma of prostate (*New-England Med.*, CCV, 27 nov. 1931, pp. 1.040-1.041).

78. Strohl et Berger (M.) : *Les isotopes radioactifs en biologie.* (Masson éd. 1946, pp. 97-103).

79. Widman (B.-P.) : Cancer of prostate Results of radium and Rœntgen rays treatment (*Radiol.*, XXII, fév., 1934, pp. 153-159).

80. Wilson (C.-W.) : Le radiocobalt comme thérapeutique de remplacement du radium (*Westminster Hospital Londres*).

81. Wood : Facteurs influençant la reponse du cancer aux radiations (*Journal Am. méd. associat*, II, juin 1949, pp. 513-520).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER. — Considérations préliminaires 13

A) Historique 13

B) L'anatomie de la prostate se prête à la curiethérapie 14

C) Anatomie pathologique et radiumsensibilité..... 15

CHAPITRE II. — Matériel et techniques 17

A) Le radium, ses rayonnements, sa présentation..... 17

B) Radiocobalt et autres radio-éléments..... 19

C) Règles d'application en gammathérapie. Plan d'irradiation 24

D) Différentes voies d'application du radium 26

I. — Les voies naturelles 27

II. — La voie hypogastrique, transvésicale 27

III. — La voie périnéale 29

IV. — La voie sus et rétro-pubienne 30

CHAPITRE III. — Indications, contre-indications 33

A) Nécessité d'un diagnostic positif et topographique du cancer 33

B) Indications suivant le stade évolutif contre-indications 35

C) Indications des différentes voies d'abord chirurgical.. 35

D) Association de la gammathérapie et des autres modes de traitement 36

I. — Chirurgie et résection endoscopique 36

II. — Hormonothérapie 38

III. — Radiothérapie 39

CHAPITRE IV. — Observations 41
A) Enumération 41
I. — Voie transvésicale 41
II. — Voie périnéale 54
III. — Voie de Millin 65
IV. — Voie abdomino-périnéale 67
V. — Sonde urétrale 68
B) Résultats, critique et statistique 69
C) Résultats d'autres auteurs 77
D) Conséquences 78
CHAPITRE V. — Conclusions 81
BIBLIOGRAPHIE 83